

Aus der Medizinischen Klinik der
FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN
Klinikum Westend
(Direktor: Professor Dr. med. G. Neuhaus)

STATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER SCHWERE UND VERLAUF DER VIRUSHEPATITIS BEI ALTEN MENSCHEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Veronika Hückel

und

Monika Schön

aus Neu-Titschein

aus Habelschwerdt

1972

Aus der Medizinischen Klinik der
FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN
Klinikum Westend
(Direktor: Professor Dr. med. G. Neuhaus)

STATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER SCHWERE UND VERLAUF DER VIRUSHEPATITIS BEI ALTEN MENSCHEN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Veronika Hückel

und

Monika Schön

aus Neu-Titschein

aus Habelschwerdt

Referent: Prof. Dr. med. Meta A l e x a n d e r

Korreferent: Professor Dr. rer. nat. Joachim Hornung



Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 26. 1. 1972

Vorwort bei einer Gemeinschaftsarbeit

Da die gegenwärtige Promotionsordnung fordert,
daß aus einer solchen Gemeinschaftsarbeit
Einzelleistungen ersichtlich sein müssen,
haben wir die Arbeit wie folgt aufgeteilt:

Bearbeitung der Krankenblätter: V. Hückel u.M.Schön

Bearbeitung der Schwere der
Hepatitis einschließlich der
Statistik und der graphischen
Darstellungen: V. Hückel

Bearbeitung des Verlaufs der
Hepatitis einschließlich der
Statistik und der graphischen
Darstellungen: M. Schön

Literaturbearbeitung: V. Hückel u. M.Schön

I n h a l t

A. Einleitung

B. Schwere und Verlauf der Hepatitis im Alter

I. Altersverteilung

- a - Vergleich mit der Bevölkerungsstatistik
- b - Vergleich mit der Gesundheitsamtlichen Statistik

II. Schweregrad

- a - Behandlungsdauer
- b - Infektionsweg
- c - Vorperiode
- d - Symptomatik
- e - Anfangsbefunde (Laborwerte)
 - aa Transaminasen
 - bb Bilirubin
- f - Histologischer Befund
- g - Anamnese

III. Verlauf

- a - Transaminasen
- b - Bilirubin
- c - Histologie

IV. Diskussion

V. Zusammenfassung

Einleitung:

Die akute Virushepatitis ist in Deutschland beim Erwachsenen sowohl in Bezug auf die Zahl der Erkrankungen als auch hinsichtlich der volkswirtschaftlichen Bedeutung und der Folgen zur Zeit die wichtigste Infektionskrankheit.

Sie ist die zweithäufigste meldepflichtige Infektionskrankheit. Von den infektiösen Hepatitiden ist die Virushepatitis bei weitem die wichtigste. Wir unterscheiden 2 Formen. Die häufigere Hepatitis epidemica und die seltenere Serumhepatitis. Die beiden Formen sind weder klinisch noch biotisch voneinander zu unterscheiden.

Die Hepatitis tritt vorwiegend sporadisch, heute nur noch selten epidemisch auf. Der fäkal-orale Übertragungsweg gilt für die epidemische Hepatitis als gesichert, daneben kommt auch die Übertragung durch Blut in Frage. Die Serumhepatitis soll indessen nur auf dem Blutwege übertragbar sein. Unsere spezielle Fragestellung ist, ob Patienten, die an einer akuten Hepatitis erkrankt sind, sich durch ihr Alter in Schwere und Verlauf der Erkrankung unterscheiden.

Zur Fragestellung der Hepatitis im Alter wurden 313 Krankengeschichten erfaßt, die stationär mit der Diagnose: "Akute Hepatitis" in der Universitätsklinik Westend (Berlin) aufgenommen wurden. Diese 313 Patienten stellen das Krankengut von 9 Jahren (1962 - 1970) dar.

Besondere Beachtung sollen Schwere und Verlauf der Hepatitis im Alter finden. Als Parameter für die Schwere soll der Anfangsbefund der laborchemischen Untersuchungen (Transaminasen und Bilirubin) gelten, ferner die Behandlungsdauer, der Infektionsweg, die Vorperiode, die Symptomatik, der Histologische Befund und die Anamnese. Ebenso soll der Verlauf der Erkrankung für jede Altersgruppe verglichen werden. Für jeden Patienten wurde ein statistischer Erhebungsbogen angefertigt, auf dem Folgendes erfaßt wurde: Alter, Geschlecht, Krankheitsbeginn, stationäre Behandlungsdauer, Infektionsweg, klinische Symptomatik, Anamnese, Begleitkrankheit, blutchemische Laborwerte, Mortalität, Besonderheiten. Bei Besonderheiten wurden Ereignisse festgehalten, die nicht in den Rahmen des Erhebungsbogens erfasst werden konnten, z.B. Opiatsucht, spezielle Operationen etc.

Die statistische Methodik wird im Folgenden eingehend erklärt. Zur Alters- und Geschlechtsverteilung haben wir einen Vergleich angestellt zwischen unserem Krankengut, der Bevölkerungsstatistik und der gesundheitsamtlich gemeldeten Hepatitisfälle.

I. Alters- und Geschlechtsverteilung

Zuerst wollen wir unser Krankengut von 313 Patienten nach Alter und Geschlecht aufschlüsseln.

Dazu Tabelle 1.

In Abb. 1 sind die absoluten Zahlen der Patienten einer Altersgruppe unseres Krankengutes auf der Ordinate, die Altersgruppen auf der Abszisse dargestellt.

Aus Tabelle 1 ist leicht ersichtlich, daß die Geschlechtsverteilung des Krankengutes mit 157:156 als gleiche Verteilung aufzufassen ist. Nicht so die Altersverteilung, die erhebliche Unterschiede aufweist. In Prozenten ausgedrückt machen die jüngste Altersgruppe (bis 10 Jahre) mit 1,3% und die älteste Altersgruppe der über 70-jährigen mit 4,4% am gesamten Krankengut einen signifikant kleinen Anteil aus. Eine starke Häufung dagegen weist die Altersgruppe der 21 - 30-jährigen auf mit 33,3%.

Gleiche Geschlechtsverteilung fanden auch WILDHIRT, SELMAIR, CLARK, HOFMANN und NEEFE, sowie SHERMANN.

Die in Tabelle 2 gezeigten Prozentzahlen der verschiedenen Altersgruppen unseres Krankengutes entsprechen denjenigen, die SELMAIR und WILDHIRT in ihrer Arbeit über die "Nachuntersuchungen über die Prognose der Virushepatitis" angeben. Bei einem Krankengut von 222 Patienten fanden sie folgende Verteilung:

12 - 15-jähr.	12%
15 - 30-jähr.	30%
30 - 60-jähr.	43%
über 60-jähr.	15%

Tabelle 1

Zahl der Hepatitisserkrankungen unseres Krankengutes nach
Alter und Geschlecht

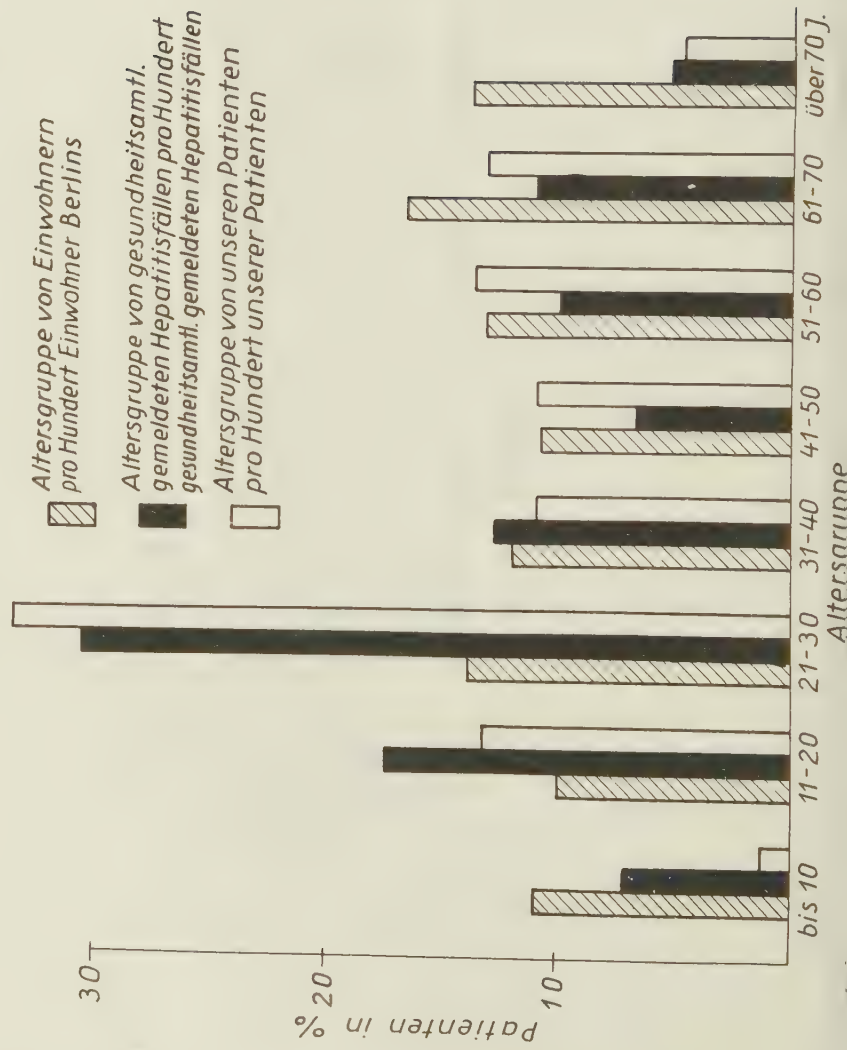
Zahl der Patienten	Alter in Jahren								Σ
	bis 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70	
männlich	2	19	57	15	16	22	19	6	156
weiblich	2	22	47	19	18	20	21	8	157
gesamt	4	41	104	34	34	42	40	14	313

Tabelle 2

Prozentualer Anteil der Altersgruppen am gesamten
Krankengut 313 = 100%

Patienten	bis 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70
v.H.	1,3	13,0	33,3	10,8	10,8	13,3	12,7	4,4

VERGLEICH DER PATIENTENALTERSGRUPPEN PRO HUNDERT PATIENTEN
MIT EINWOHNERALTERSGRUPPEN PRO HUNDERT EINWOHNER



Vom statistischen Landesamt Berlin wurde folgende Statistik der Meldungen von Hepatitisfällen in Berlin für das Jahr 1970 erhoben:

Tabelle 3

Hepatitisfälle nach Alter u. Geschlecht

Alter in Jahren	gemeldete Hepatitisfälle	
	m.	w.
unter 1	-	1
1 - unter 5	9	12
5 - " 10	23	28
10 - " 15	13	26
15 - " 20	66	61
20 - " 25	91	57
25 - " 30	84	60
30 - " 35	46	24
35 - " 40	29	23
40 - " 45	10	14
45 - " 50	11	28
50 - " 55	8	21
55 - " 60	27	37
60 - " 65	15	41
65 - " 70	20	27
70 - " 75	7	18
75 und mehr	5	18
zusammen:	464	496

Es wurde hier eine abweichende Altersgruppenbildung vorgenommen, aber verglichen mit der von uns gewählten Gruppierung entspricht sie der Verteilung unseres Krankengutes mit Ausnahme der bis 10-jährigen. Hier ist ein Unterschied von 7,2% bei den gemeldeten Fällen gegenüber 1,3% bei unserem Krankengut zu verzeichnen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß diese Jahrgänge von Kinderkliniken behandelt werden. Ansonsten zeigt der Vergleich mit den Fällen, die nach dem Bundesseuchengesetz bei der Gesundheitsbehörde gemeldet wurde, meine Entsprechung mit unserem Krankengut. Damit können wir unsere Verteilung als repräsentativ betrachten. Besonders interessant ist die Übereinstimmung bei den über 70-jährigen, die mit 4,4% in unserem Krankengut weit unter der Normalverteilung der Bevölkerung liegt (13,6% der Bevölkerung). Bei den dem Gesundheitsamt gemeldeten Fällen sind es 5%, also in der gleichen unter der Normalverteilung liegenden Größenordnung. Dies läßt also den Schluß zu, daß die älteren Jahrgänge nicht in dem gleichen Maße anfällig für eine Infektion mit der Hepatitis sind, wie die jüngeren. Der Grund dafür ist unbekannt. Falls er nicht in der Krankheit zu suchen ist, könnten Ursachen mitspielen, die man nur vermuten kann. So könnte z.B. bei den älteren Menschen die Dunkelziffer der Hepatitis größer sein, entweder durch eine Nachlässigkeit, den Arzt aufzusuchen, oder einen anikterischen Verlauf mit einer uncharakteristischen Symptomatik. Wahrscheinlicher aber ist es, daß ältere Patienten tatsächlich nicht so anfällig sind, wie jüngere, z.B. die 20 - 30-jährigen, die weit über der normalen Altersverteilung der Bevölkerung liegen. Eventuell haben die älteren Patienten im Laufe ihres Lebens eine stille Feiung erlangt.

Um eine überdurchschnittliche Häufung der Hepatitis-erkrankung bei einer bestimmten Altersgruppe festzustellen, muß die normale Altersverteilung der Berliner Bevölkerung zum Vergleich betrachtet werden. Außerdem ziehen wir noch die Statistik des Gesundheitsamtes zum Vergleich hinzu. Dazu Tabelle 4 und Abb. 1 und 2.

Tabelle 4

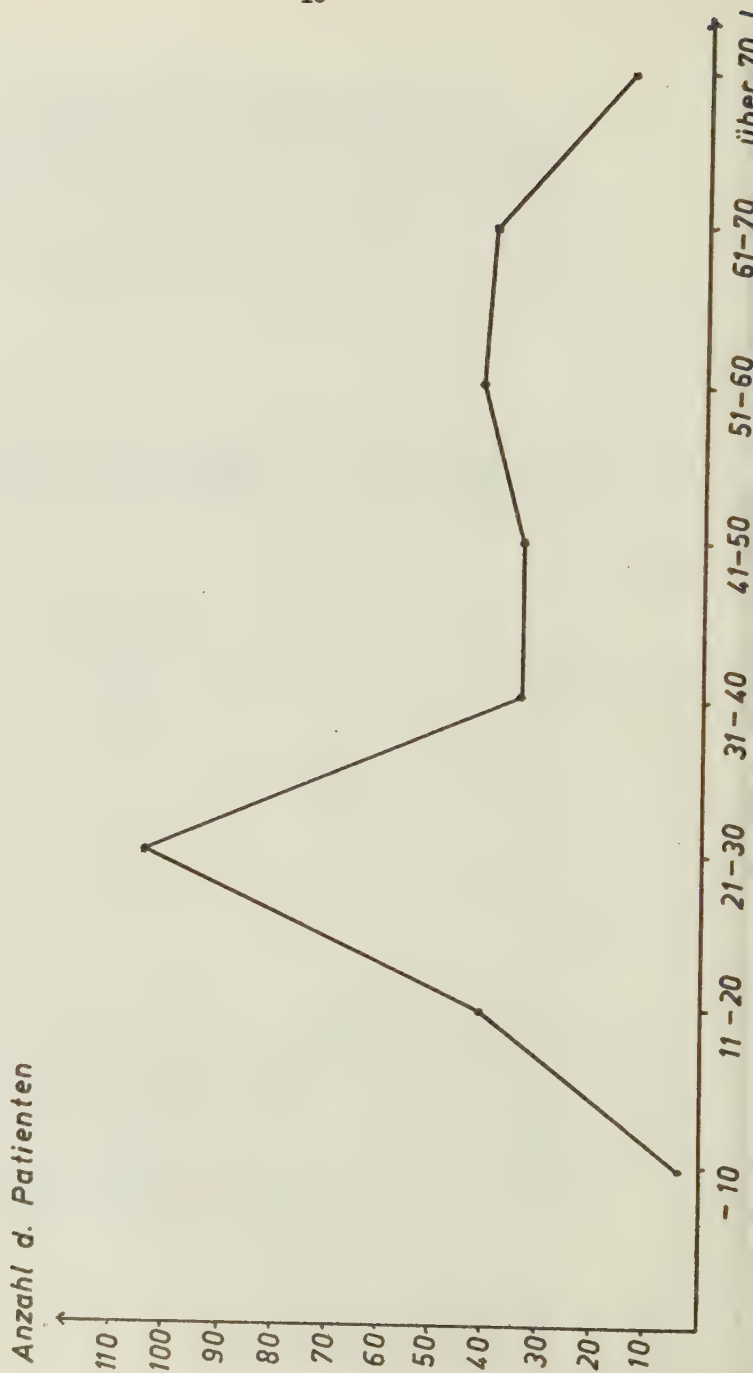
Vergleich der Patientenaltersgruppen pro 100 Patienten mit Einwohneraltersgruppen pro 100 Einwohner und gesundheitsamtlich gemeldete Hepatitisfälle pro 100 der gemeldeten Hepatitisfälle.

Alter in Jahren	Bevölkerung Berlins	Gesundheits- amtlich gem.	Eigenes Krankengut
	v.H.	v.H.	v.H.
bis 10	10,9	7,2	1,3
11 - 20	9,8	17,2	13,0
21 - 30	13,7	30,4	33,3
31 - 40	11,9	12,7	10,8
41 - 50	10,7	6,4	10,8
51 - 60	13,0	9,6	13,3
61 - 70	16,4	10,7	12,7
über 70	13,6	5,0	4,4

Die Tabelle 4 macht deutlich, daß die Größenordnung der Prozentzahlen bei unserem Krankengut und den gesundheitsamtlich gemeldeten Hepatitisfällen etwa gleich ist, während die der Berliner Bevölkerung stark abweicht. Noch besser sieht man das an der folgenden Abb. 2, die diese drei unterschiedlichen Prozentanteile jeder Altersgruppe als Säulen graphisch darstellt. Die großen Unterschiede in der Bevölkerungsstatistik und unserer Patientenstatistik werden besonders in der Gruppe der 21 - 30-jährigen deutlich, wie auch bei den über 70-jährigen.

ABB. 2

ANZAHL DER HEPATITISFÄLLE NACH DEM ALTER IM KRANKENGUT



II. Schweregrad

Parameter für den Schweregrad aufzustellen, ist ein Versuch, anhand der objektiven und subjektiven Befunde Kriterien herauszufinden, die es uns erlauben, eine Klassifizierung des Schweregrades der Erkrankung vorzunehmen.

Dabei ist uns bewußt, daß ein solcher Versuch nur annäherungsweise dem Krankheitsgeschehen gerecht werden kann, da absolute Kriterien, nach denen man sich richten könnte, nicht vorhanden sind. Als Richtlinien dienen uns hierfür die Behandlungsdauer - wobei wir unterstellen, daß diese solange währt, wie pathologische Befunde erhoben werden und beendet ist bei völliger Normalisierung aller dieser Befunde -, die Zahlenwerte der Laborbefunde, wie Transaminasen, Bilirubin etc., die klinische Symptomatik, wie Ikterus und Hepatomegalie der Infektionsweg, Inokulationshepatitis oder Hepatitis epidemica, soweit eruierbar, die Art der Hepatitis, akut oder chronisch, soweit sie eindeutig zuzuordnen ist, der histologische Befund, falls er erhoben wurde und die Dauer der Vorperiode. Darunter verstehen wir die Zeit der ersten Krankheitszeichen, wobei es sich nicht immer sagen läßt, ob es Prodromi oder bereits die Krankheit selbst ist, die sie hervorrufen. Deshalb sagen wir nicht Prodromi sondern Vorperiode. Wir werden also im Folgenden zu untersuchen haben:

- a - Behandlungsdauer
- b - Infektionsweg
- c - Vorperiode
- d - Symptomatik
- e - Anfangsbefunde (Laborwerte)
 - aa - Transaminasen
 - bb - Bilirubin
- f - Histologischer Befund
- g - Anamnese

a- Behandlungsdauer

Vorher hatten wir gesagt, daß wir die Behandlungsdauer als effektive Krankheitsdauer bis zur Normalisierung aller Befunde auffassen. Dabei entstehen Ungenauigkeiten, die dadurch entstehen, daß Patienten manchmal schon vor Normalisierung der Befunde das Krankenhaus verlassen und zwar meist auf eigenen Wunsch und 7 Patienten verstarben (2,2%). Die erste Frage, der wir nachgehen, ist die Abhängigkeit vom Alter. Hierzu stellen wir eine Tabelle auf, in der die Behandlungsdauer in Abhängigkeit vom Alter dargestellt ist (siehe Tabelle 5).

Vergleicht man nun den Prozentsatz der Fälle, die eine Behandlungsdauer von über 60 Tagen hatten an der Gesamtheit der Fälle für die einzelnen Altersgruppen, so ergibt sich folgende Tabelle 6, aus der gut ersichtlich ist, daß dieser Prozentsatz bei den über 60-jährigen sehr viel höher liegt als bei den bis 60-jährigen.

An Hand der Vierfeldertafel mit dem χ^2 -Test werden wir versuchen eine Signifikanz zu zeigen. Wir vergleichen dabei 2 Stichproben aus einer Grundgesamtheit und überprüfen, ob sie der gleichen Grundgesamtheit entstammen oder ob sie Unterschiede aufweisen. Da wir diese Methode der Statistik noch öfter anwenden werden, sei sie hier näher erläutert.

Tabelle 5
Stationäre Behandlungsdauer nach dem Alter

Stat. Behand- lungsdauer (Tage)	Alter in Jahren							
	bis 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70
bis 20	-	3	8	2	3	1	3	1
" 30	-	9	13	3	3	5	4	-
" 40	2	15	19	6	7	8	7	2
" 50	2	8	17	8	9	13	4	4
" 60	-	5	20	4	8	7	3	2
über 60	-	11	27	11	4	8	19	5
Gesamt	4	41	104	34	34	42	40	14

Tabelle 6

Gesamtheit der Fälle für eine Altersgruppe = 100%

Alter in Jahren	Anteil an Behandlungsdauer über 60 Tage (v.H.)
11 - 20	27,4
21 - 30	26,7
31 - 40	15,2
41 - 50	11,7
51 - 60	19,0
61 - 70	47,5
über 70	35,7

Die Auswertung von Vierfeldertafeln

Der Vergleich zweier Prozentsätze. Besonders in der Medizin ist der Vergleich zweier aus Häufigkeiten ermittelter relativer Häufigkeiten wichtig.

Auf unseren Fall bezogen: Es sind zwei Altersgruppen zu vergleichen, die bis 60-jährigen und die über 60-jährigen in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer. Von 259 bis 60-jährige haben 61 Patienten eine Behandlungsdauer von über 60 Tagen. Von 54 über 60-jährige waren es 24 Patienten, die eine Behandlungsdauer von über 60 Tagen beanspruchten.

Besteht nun ein unterschiedliches Verhalten der beiden Vergleichsgruppen in Bezug auf die Behandlungsdauer oder kann der Unterschied auch zufällig sein?

Allgemein führt die Klassifizierung von n Objekten nach zwei Merkmalspaaren zu vier Klassen - den beobachteten Häufigkeiten a, b, c, d , - und damit zu einer sogenannten Vierfeldertafel. Die beiden Stichproben von Alternativdaten werden daraufhin untersucht, ob sie als Zufallsstichproben aus einer durch die Randsummen repräsentierten Grundgesamtheit aufgefaßt werden können, d.h. ob die Felderhäufigkeiten sich proportional zu den Randsummen verteilen. Anders ausgedrückt, wir prüfen die Häufigkeiten auf Proportionalität. Die beiden Altersgruppen sind eigentlich Stichproben zweier Binomialverteilungen. Verglichen werden somit die Grundwahrscheinlichkeiten von Binomialverteilungen.

Nullhypothese: Beide Stichproben entstammen einer

gemeinsamen Grundgesamtheit mit der Erfolgswahrscheinlichkeit π .

Alternativhypothese: Beide Stichproben entstammen zwei verschiedenen Grundgesamtheiten mit den Erfolgswahrscheinlichkeiten $\pi_1 + \pi_2$.

Die Nullhypothese auf Gleichheit beider Stichproben oder Unabhängigkeit beider Merkmalsalternativen wird anhand des χ^2 -Tests geprüft. Vorher ist noch folgende Frage zu klären: Verteilen sich die Felderhäufigkeiten proportional zu den Randsummen? Um dies zu entscheiden, bestimmen wir die unter dieser Annahme zu erwartenden Häufigkeiten, kurz Erwartungshäufigkeiten E genannt. Wir multiplizieren die Zeilensumme mit der Spaltensumme des Feldes a und dividieren das Produkt durch den Umfang n der vereinten Stichproben. Entsprechend verfahren wir mit den übrigen Feldern und erhalten $E a$, $E b$, $E c$, $E d$. Zur Beurteilung, ob die beobachteten Werte a , b , c , d mit den erwarteten Werten $E a$, $E b$, $E c$, $E d$ im Sinne der Nullhypothese übereinstimmen, bilden wir die Prüfgröße χ^2 .

$$\chi^2 = \frac{(a - E a)^2}{E a} + \frac{(b - E b)^2}{E b} + \frac{(c - E c)^2}{E c} + \frac{(d - E d)^2}{E d}$$

und erhalten hieraus, indem wir $E a = \frac{(a + b)(a + c)}{n}$

setzen und auch die entsprechenden Ausdrücke für $E b$, $E c$, $E d$ einsetzen

$$\chi^2 = \frac{n (ad - bc)^2}{(a + b)(c + d) (a + c) (b + d)}$$

Da die χ^2 -Verteilung eine stetige, die Vierfelderhäufigkeitsverteilung aber eine diskrete Verteilung ist, empfiehlt sich für kleine bis mittlere Stich-

proben die Anwendung der von Yates eingeführten
Kontinuitätskorrektur

$$\chi^2 = \frac{n(ad - bc) - \frac{n}{2})^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

Die Yates-Korrektur wird angewandt, wenn mindestens eine Erwartungshäufigkeit $E < 30$ ist. Die Korrektur besteht darin, daß diejenigen beobachteten Werte, die größer als die Erwartungswerte sind, um $1/2$ vermindert und diejenigen, die kleiner sind, um $1/2$ vermehrt werden, wodurch ebenso wie durch den Subtrahend $\frac{n}{2}$ der χ^2 -Wert vermindert wird (aus Sachs).

In unserem Fall ist eine solche Yates-Korrektur erforderlich, da mehr als 1 Wert für E kleiner als 30 ist.

Zur Prüfung der Behandlungsdauer in Abhängigkeit zum Alter haben wir den χ^2 -Test benutzt, um zu sehen, ob ein Unterschied in der Behandlungsdauer bei den bis 60-jährigen und den über 60-jährigen besteht.

Tabelle 7
(Vierfeldertafel)

Alter Beh. dauer	bis 60 Jahre	über 60 Jahre	Insgesamt
bis 60 Tge	198	30	228
über 60 Tge	61	24	85
	259	54	313

$$E a = 188 \quad E b = 39 \quad E c = 70 \quad E d = 14,66$$

$$\chi^2 = \frac{313 (4752 - 1830 - 156,5)^2}{228 \cdot 85 \cdot 259 \cdot 54}$$

(Chi-Quadrat-Test mit Kontinuitätskorrektur nach Yates)

$$\chi^2 = 8,8$$

Anhand einer Tabelle kann man ablesen, welche Irrtumswahrscheinlichkeit P zu dem erhaltenen Chi-Quadrat-Wert gehört. Chi-Quadrat 8,8 entspricht einer Irrtumswahrscheinlichkeit $2p = 0,00301$ oder $2p$ ist kleiner als 1%. Somit zeigt sich eine hohe Signifikanz, d.h. es ist kein Zufall, daß die über 60-jährigen sich in der Behandlungsdauer anders verhalten als die Vergleichsgruppe der bis 60-jährigen.

Die über 60-jährigen haben also eine signifikant längere Behandlungsdauer.

Woran liegt das? Zur Beantwortung dieser Frage untersuchen wir nun den Einfluß einer Begleitkrankheit auf die stationäre Behandlungsdauer. Wir stellen dazu eine Tabelle auf und überprüfen wieder mit dem Vierfelder-Chi-Quadrat-Test, ob ein signifikanter Unterschied zwischen der Behandlungsdauer mit Begleitkrankheit und der Behandlungsdauer ohne Begleitkrankheit besteht. Daß ältere Menschen häufiger eine Begleitkrankheit haben könnten, die sich negativ auf die Behandlungsdauer auswirkt, ist zu vermuten.

Tabelle 8

Stationäre Behandlungsdauer nach der Begleitkrankheit

Stat.Behandlg. in Tagen	mit Begleitkrankh.	ohne Begleitkrankh.
bis 20	6	14
" 30	13	26
" 40	26	28
" 50	30	34
" 60	20	31
über 60	40	45
	135	178

Bei der stationären Behandlungsdauer erhebt sich die Frage, ob sie tatsächlich der Grundkrankheit, der Hepatitis, zuzuschreiben ist, oder ob andere Faktoren, wie z.B. eine Begleiterkrankung die Behandlungsdauer beeinflusst. Zu diesem Zweck haben wir überprüft, ob sich eine Begleiterkrankung als belastender Faktor für die Behandlungsdauer auswirkt. Es ist einerseits aus der Tabelle 8 ersichtlich, daß die kurzen Behandlungsdauern, nämlich bis 30 Tage, doppelt so häufig bei den Fällen ohne Begleitkrankheit vorkommen. Andererseits sind aber die langen Behandlungsdauern sogar bei den Fällen ohne Begleitkrankheit etwas stärker vertreten, als die mit Begleitkrankheit. Man könnte also annehmen, daß die Fälle, die von der Grundkrankheit her eine lange Behandlungsdauer erfordern, durch eine Begleitkrankheit nicht wesentlich beeinflusst werden, während eine Begleitkrankheit jedoch eine ausgesprochen kurze Behandlungsdauer nicht so häufig zuläßt. Somit erlaubt uns eine lange Behandlungsdauer den Schluß, daß sie einen Hinweis auf die Schwere der Grundkrankheit darstellt.

Statistisch überprüfen wir nun wieder mit dem χ^2 -Test, ob ein signifikanter Unterschied in der Behandlungsdauer mit Begleitkrankheit gegenüber der Behandlungsdauer ohne Begleitkrankheit besteht, oder ob sie aus der gleichen Grundgesamtheit stammen.

Tabelle 9

Vierfeldertafel

Begleitkrankh.	mit Begleitkrankh.	ohne Begleitkrankh.	Insgesamt
Behandlungsdauer			
bis 60 Tage	95	133	228
über 60 Tage	40	45	85
	135	178	313

$$E a = 98,33 \quad E b = 129,66 \quad E c = 36,66 \quad E d = 48,33$$

$$\chi^2 = \frac{n (ad - bc)^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

$$\chi^2 = \frac{313 (95 \cdot 45 - 133 \cdot 40)}{(95+133)(40+45)(95+40)(133+45)}$$

$$\chi^2 = 0,73$$

2 p = 0,40278 nicht signifikant

Der Chi-Quadrat-Test ergibt also keinen signifikanten Unterschied der beiden Vergleichsfälle. Die Behandlungsdauer ist also nicht signifikant länger mit Begleitkrankheit, wie man vielleicht annehmen würde.

Somit können wir davon absehen, die längere Behandlungsdauer mit einer bei älteren Menschen eher zu erwartenden Begleitkrankheit zu erklären.

Als nächstes wollen wir den Infektionsweg nach dem Alter untersuchen und im Anschluß daran, ob er die Behandlungsdauer beeinflußt.

b - Infektionsweg

Wir schlüsseln den Infektionsweg nach dem Alter auf.
Dazu Tabelle 10.

Zur Frage, ob der Infektionsweg bei den verschiedenen Altersgruppen Unterschiede aufweist, errechnen wir den Prozentanteil jeder Altersgruppe an der Inokulationshepatitis, d.h. daß Angaben über Spritzen oder Transfusionen gemacht wurden.
Dazu Tabelle 10a.

Die Angaben über den Infektionsweg sind in vielerlei Hinsicht ungenau. Erstens ist man auf die Angaben der Patienten angewiesen, ob eine Infektion in der Umgebung beobachtet wurde oder eine Spritzenbehandlung oder Transfusion stattgefunden hat. Diese Angaben können nicht zu einer eindeutigen Zuordnung des Infektionsweges führen, da oftmals keine Angabe erfolgte und wir diese Fälle als "unbekannter Infektionsweg" zuordnen mußten. Dieser Anteil der als "unbekannter Infektionsweg" aufgeführten Fälle liegt teilweise sehr hoch; bei den 21 - 30-jährigen z.B. 50%.

Ebenso müssen wir bei der als Berufskrankheit anerkannten Hepatitis verfahren, deren Zuordnung aus verständlichen Gründen auch nicht möglich ist. Der uns verbleibende Rest, den wir nach den Angaben zuordnen konnten, gestattet es uns nicht, eine sichere Aussage über die Häufigkeit der verschiedenen ätiologischen Formen der Hepatitis zu machen.

Tabelle 10

Infektionsweg	Alter in Jahren									
	bis 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	ab.70		
Umgebung	-	9	13	3	1	6	1	-		
Spritzen, Transfusionen	-	13	23	10	18	18	22	6		
Berufskrankh.	-	4	19	2	-	1	-	-		
Unbekannt	4	15	49	19	15	17	17	8		

Tabelle 10a

Eine Hepatitis im Anschluß an eine Spritzen- oder Infusionsbehandlung ist aufgetreten:

	in	31,7%	der Fälle einer Altersgruppe	
bei 11 - 20-jährigen	"	22,1%	"	} bis 60-jährigen 32,1%
bei 21 - 30-jährigen	"	29,4%	"	
bei 31 - 40-jährigen	"	52,9%	"	
bei 41 - 50-jährigen	"	42,9%	"	
bei 51 - 60-jährigen	"	55,0%	"	} über 60-jährigen 51,9%
bei 61 - 70-jährigen	"	42,8%	"	
bei über 70-jährigen	"			

Diese Schwierigkeit wird aber bei allen Beobachtern vorhanden sein und muß in Kauf genommen werden, solange es keine Möglichkeit gibt, die beiden sich durch den Infektionsweg unterscheidenden Hepatitisformen blutchemisch, klinisch oder bioptisch zu unterscheiden.

Das erklärt auch die verschiedenen, differierenden Angaben über den Anteil der Inokulationshepatitiden in der Literatur.

Trotz dieser Schwierigkeiten können wir in Bezug auf das Alter einen eindeutigen Unterschied feststellen. Die älteren Jahrgänge sind sehr viel häufiger von einer Inokulationshepatitis betroffen als die jüngeren Jahrgänge. Wie aus Tabelle 10a ersichtlich, sind es bei den bis 60-jährigen 32,1% und bei den über 60-jährigen 51,9%, also bei den über 60-jährigen fast doppelt so viel.

Es ist leicht einzusehen, daß ein älterer Mensch häufiger durch diagnostische und therapeutische Maßnahmen Gelegenheit hatte, iatrogen eine serogene Hepatitis zu bekommen als ein jüngerer.

SELMAIR und WILDHIRT fanden bei einem Krankengut von 222 Patienten 20% parenterale Infektionen und liegen mit ihrer Beobachtung niedriger als wir, wobei diese Autoren noch zu bedenken geben, daß die Zahl eventuell noch niedriger sein kann, da einige der Patienten gleichzeitig Kontakt mit Hepatitis-kranken hätten haben können und die Sterilisation von Kanülen und Spritzen heute doch vorwiegend den Erfordernissen entsprächen. Diese Bedenken können wir für unsere Beobachtung auch haben.

Nun prüfen wir mit dem Vierfelder-Chi-Quadrat-Test, ob der unterschiedliche Anteil der Altersgruppen an der Inokulationshepatitis signifikant ist. Dazu Tabelle 11.

Tabelle 11

Vierfelder-Tafel

Ätiolog. Form	A l t e r		
	bis 60-jährige	über 60-jährige	insgesamt
Hepatitis epidemica	32	1	33
Inokulations- Hepatitis	82	28	110
	114	29	143

$$\chi^2 = \frac{n (|ad - bc| - \frac{n}{2})^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} \quad (\text{mit Yates-Korrektur})$$

$\chi^2 = 6,5$. Das entspricht einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $2p =$ kleiner als 2%, also signifikant.

Die Altersgruppe der über 60-jährigen ist also signifikant stärker von der Inokulationshepatitis betroffen als die Altersgruppe der bis 60-jährigen.

Anschließend wollen wir prüfen, ob diese Signifikanz höhere Beteiligung an der Inokulationshepatitis im Alter den Grund für die längere Behandlungsdauer im Alter darstellt.

Einfluß des Infektionsweges der Hepatitis auf
die Behandlungsdauer

Wir hatten festgestellt, daß der Anteil an den sehr langen Behandlungsdauern, nämlich über 60 Tage, zum größten Teil von den älteren Jahrgängen beansprucht wird. So finden sich in der Literatur Angaben, die dies bestätigen. So beschreibt EISENBERG und CHRISTOFORIS als nachteilige, verlaufsbeeinflussende Faktoren: Höheres Alter, drogengeschädigte Leber, fehlende Frühbehandlung, zu frühe körperliche Aktivität, Operation und Narkose. Ferner schreiben sie: "Ältere Jahrgänge brauchen die 2 - 4-fache Zeit zur Ausheilung."

JORKE und HANUSCH fanden, daß mit zunehmendem Lebensalter die mittlere Krankheitsdauer und der Prozentsatz der nicht Geheilten ansteigen.

Alle diese Angaben müssen den Eindruck vermitteln, daß das höhere Lebensalter an sich ein ungünstiger Faktor bei Schwere und Verlauf einer Hepatitis-erkrankung darstellt. Diese Annahme gilt es zu untersuchen.

Überall wird höheres Alter als negativer Faktor angeführt.

Diese Betrachtungsweise, die uns in allen Lebensbereichen begegnet, erscheint uns deshalb schon als so geläufig, daß wir einen Beweis dafür nicht mehr für nötig erachten. Durch diese Einstellung wäre man also geneigt, einem alten Menschen eine schlechtere Ausgangslage zu unterstellen. Dabei laufen wir Gefahr, die Statistik, die die Lehre über die Masse darstellt und nur für sie Gültigkeit hat, auf das Einzelindividuum zu übertragen, was nicht zulässig ist,

Der alte Mensch als Einzelperson ist nicht durch sein Alter - quasi als endogener Faktor - benachteiligt, sondern vielmehr kommen negative, exogene Faktoren im Alter eher und häufiger vor, einfach weil die Wahrscheinlichkeit, mit einem negativen, exogenen Faktor in Berührung zu kommen, statistisch gesehen größer ist durch die längere Lebenszeit.

Unter diesem Aspekt wollen wir als exogenen Faktor den Infektionsweg betrachten. Durch ihre längere Lebenszeit sind ältere Menschen häufiger durch diagnostische und therapeutische Maßnahmen von der iatrogenen Serumhepatitis betroffen, die allgemein in der Literatur als schwerer und prognostisch ungünstiger beschrieben wird. HAHN erklärt dies folgendermaßen: Die Serumhepatitis verlief deshalb schwerer als die Hepatitis epidemica, weil sie häufiger bei älteren Menschen vorkommt, wobei er wiederum das Alter als solches als belastenden Faktor für selbstverständlich hält.

Wir wollen die Frage umgekehrt stellen. Ist der Verlauf der Hepatitis und die längere Behandlungsdauer bei älteren Menschen darauf zurückzuführen, daß sie durch ihre längere Lebenszeit häufiger einer serogenen Infektion und somit von einer schwereren Hepatitisform betroffen werden, die einen längeren Krankheitsverlauf verursacht?

Dazu haben wir alle Serumhepatitisfälle zur Betrachtung herangezogen und eine Aufschlüsselung der Serumhepatitis nach dem Alter und der Behandlungsdauer vorgenommen. Wir wollen wissen, ob die Serumhepatitis die Behandlungsdauer gleichmässig verlängert oder ob auch bei ihr Altersunterschiede zu beobachten sind.

Tabelle 12

Serumhepatitis nach dem Alter und der Behandlungsdauer

Stat. Behandlg. in Tagen	Alter in Jahren									
	bis 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70		
bis 20	-	1	3	-	2	-	1	-		
" 30	-	1	3	1	-	1	1	-		
" 40	-	2	2	3	4	3	3	2		
" 50	-	2	5	2	6	6	2	3		
" 60	-	3	2	2	5	4	2	-		
über 60	-	4	8	2	1	4	13	1		
		13	23	10	18	18	22	6		

Berechnen wir nun den Anteil jeder Altersgruppe an der stationären Behandlungsdauer über 60 Tage, so weicht dieses Ergebnis ab von dem vorher errechneten prozentualen Anteil an der Behandlungsdauer über 60 Tage, bezogen auf das gesamte Krankengut. Hier die Vergleichszahlen in %. Gesamtheit der Fälle einer Altersgruppe = 100%.

Tabelle 12 a

Altersgruppen in Jahren	%-Anteil Behandl.- Dauer über 60 Tage im Gesamtkrankengut	%-Anteil Behandl.- Dauer über 60 Tage Serumhepatitis
11 - 20	27,4	30,7
21 - 30	26,7	34,7
31 - 40	15,2	20,0
41 - 50	11,7	5,5
51 - 60	19,0	22,2
61 - 70	47,5	59,0
über 70-jährige	35,7	16,0

Man sieht an dem Vergleich, daß sich der %-Anteil bei den jüngeren Jahrgängen an der langen Behandlungsdauer erhöht, wenn sie von einer Serumhepatitis betroffen wurden. Die ätiologische Form der Hepatitis beeinflusst also auch die Behandlungsdauer. Ist sie der einzige Grund für die längere Behandlungsdauer der älteren Jahrgänge?

Dazu stellen wir einen Vergleich mit Hilfe des Vierfelder-Chi-Quadrat-Tests her, zwischen den bis 60-jährigen und über 60-jährigen.

Mit dem Vierfelder-Chi-Quadrat-Test überprüfen wir, ob die über 60-jährigen häufiger eine stationäre Behandlungsdauer über 50 Tage aufweisen als die bis 60-jährigen, wenn sie von einer Serumhepatitis betroffen sind.

Tabelle 13

Vierfeldertafel, Alter und Behandlungsdauer bei Serumhepatitis

Behandlungsdauer in Tagen	A l t e r		insges.
	bis 60 Jahre	über 60 Jahre	
bis 50	47	12	59
über 50	35	16	51
	82	28	110

$\chi^2 = 1,22$. Das entspricht einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $2p = 0,27332$.

An Hand der vorliegenden Stichprobe läßt sich (mit der verwendeten Signifikanzwahrscheinlichkeit) ein Unterschied statistisch nicht sichern.

Wegen der kleinen Stichprobe haben wir die Yates-Korrektur angewandt. Statistisch ist also kein signifikanter Unterschied in der Behandlungsdauer bei den jüngeren und älteren Jahrgängen nachzuweisen, wenn sie eine Serumhepatitis haben.

c - Vorperiode

Bei der Angabe über die Dauer der Vorperiode muß man mit großen Ungenauigkeiten rechnen, da sie von den Patienten stammt, die sich oftmals nicht genau erinnern können und außerdem unterschiedlich in ihrer Empfindlichkeit und Selbstbeobachtung sind. Aus diesem Grund sind hier nicht die Prodromi gesondert aufgeführt, sondern wir verstehen darunter einerseits die echten, durch Virämie hervorgerufenen Hepatitisprodromi mit Leistungsminderung, Fieber, Kopf-Gelenk- und Gliederschmerzen und andererseits die oft vom Patienten angegebenen Beschwerden, die schon dem Organstadium zuzurechnen sind, wie Inappetenz, Druckgefühl im Oberbauch und Übelkeit. Besonders bei den anikterischen Formen ist der exakte Beginn der Erkrankung schwer festzulegen. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß manche Patienten bereits im Prodromalstadium und manche erst mehr oder weniger lange Zeit nach Beginn des Organstadiums in die Klinik eingewiesen werden. Wir bezeichnen daher die Dauer der subjektiven Krankheitszeichen bis zur stationären Aufnahme als "Vorperiode".

Aus der Tabelle 14 ist ersichtlich, daß ganz selten keine vorangegangenen Beschwerden angegeben werden.

Wie aus Tabelle 14 ersichtlich, besteht kein großer Unterschied in der Länge der Vorperiode zwischen den einzelnen Altersgruppen. Noch besser zeigt dies die folgende Vierfeldertafel, die den Vergleich der Vorperiode bis 3 Wochen und der von 3 Wochen und mehr für die bis 60-jährigen und über 60-jährigen zeigt. Dabei sieht man auch, daß sich keine Signifikanz zeigt. Die Vorperiode ist also im Alter nicht signifikant länger.

Tabelle 14

Dauer der Vorperiode nach dem Alter

Vorperiode (in Tagen)	Alter in Jahren									
	bis 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70		
3	1	9	8	3	9	10	11	4		
7	1	13	26	6	11	12	12	2		
14	2	6	28	9	5	7	6	3		
21	-	4	15	6	2	3	7	4		
28	-	1	10	4	2	2	-	1		
über 28	-	6	11	6	3	6	2	-		
keine	-	2	6	-	2	2	2	-		
	4	41	104	34	34	42	40	14		

Vierfeldertafel

Vorperiode	A l t e r	
	bis 60 Jahre	über 60 Jahre
bis 3 Wochen	156	38
über 3 Wochen	81	14

Der Prozentanteil an der Vorperiode von 3 Wochen und mehr zeigt auch deutlich die zwar unterschiedliche Verteilung, aber keinen signifikant mit dem Alter ansteigenden Anteil an der längeren Vorperiode.

Tabelle 15

Prozentualer Anteil der Altersgruppen an der Vorperiode von 3 Wochen und mehr

100% = Gesamtheit der Patienten einer Altersgruppe

Alter in Jahren	Anteil an der Vorperiode von 3 Wochen und mehr (in %)
bis 10	0 %
11 - 20	31 %
21 - 30	40 %
31 - 40	47 %
41 - 50	25 %
51 - 60	30 %
61 - 70	27 %
über 70	35 %

Den höchsten Anteil haben also die 31 - 40-jährigen, danach den zweithöchsten Anteil die 21 - 30-jährigen.

Bei der Länge der Vorperiode wollen wir untersuchen, ob sie Auswirkungen auf die Schwere der Erkrankung hat. Als Parameter für die Schwere nehmen wir wiederum die Länge der Behandlungsdauer, da sie uns am geeignetsten erscheint, einen normalen von einem schwereren Verlauf zu unterscheiden. Dazu die Tabellen 16, 17, 18, 19, 20, 21 und 22, in denen die Vorperiode in Abhängigkeit zur stationären Behandlungsdauer und dem Alter dargestellt ist.

Tabelle 16

11 - 20-jährige									
Vorperiode in Tagen	Behandlungsdauer in Tagen								
	bis 20	- 30	- 40	- 50	- 60	über 60	zus.		
3	-	2	2	1	-	2	7		
7	-	2	1	4	4	3	14		
14	-	1	2	2	-	2	7		
21	-	1	-	-	-	3	4		
28	-	1	-	-	1	-	2		
über 28	1	3	-	-	1	-	5		
keine	2	-	-	-	-	-	2		
zusammen	3	10	5	7	6	10	41		

Tabelle 17

21 - 30-jährige								
Vorperiode in Tagen	Behandlungsdauer in Tagen						zus.	
	bis 20	- 30	- 40	- 50	- 60	über 60		
3	-	2	-	3	1	4	10	
7	2	4	8	5	4	7	30	
14	1	4	1	5	6	7	24	
21	1	2	2	3	2	4	14	
28	1	3	1	2	3	2	11	
über 28	1	1	3	1	3	2	11	
keine	2	-	1	-	1	2	6	
zusammen	8	16	16	19	20	27	106	

Tabelle 18

31 - 40-jährige							
Vorperiode in Tagen	Behandlungsdauer in Tagen						
	- 20	- 30	- 40	- 50	- 60	über 60	zus.
3	-	-	-	2	-	1	3
7	1	1	2	1	1	2	8
14	-	1	4	3	-	1	9
21	-	-	-	2	-	3	5
28	-	-	-	-	1	3	4
über 28	-	1	-	1	2	1	5
keine	-	-	-	-	-	-	-
zusammen	1	3	6	9	4	11	34

Tabelle 19

41 - 50-jährige		Stationäre Behandlungsdauer in Tagen						
Vorperiode in Tagen	- 20	- 30	- 40	- 50	- 60	über 60	zus.	
3	1	1	-	3	2	1	8	
7	-	-	4	2	3	1	10	
14	-	1	3	-	-	-	4	
21	-	-	-	1	1	1	3	
28	1	-	-	2	-	-	3	
Über 28	1	1	-	-	1	-	3	
keine	-	-	-	-	1	1	2	
zusammen	3	3	7	8	8	4	33	

Tabelle 20

51 - 60-jährige									
Vorperiode in Tagen	Stationäre Behandlungsdauer in Tagen								
	- 20	- 30	- 40	- 50	- 60	über 60	zus.		
3	1	1	2	3	2	2	11		
7	-	1	2	3	2	2	10		
14	-	1	1	6	1	-	9		
21	-	-	-	-	-	2	2		
28	-	1	1	-	-	-	2		
über 28	-	1	1	1	2	1	6		
keine	-	-	-	-	-	1	1		
zusammen	1	5	7	13	7	8	41		

Tabelle 21

61 - 70-jährige								
Vorperiode in Tagen	Stationäre Behandlungsdauer in Tagen							
	- 20	- 30	- 40	- 50	- 60	über 60	zus.	
3	1	-	3	1	-	5	10	
7	-	3	1	2	-	6	12	
14	1	1	-	-	1	3	6	
21	-	-	1	-	1	4	6	
28	-	-	-	-	-	-	-	
über 28	-	-	1	-	2	1	4	
keine	1	-	1	-	-	-	2	
zusammen	3	4	7	3	4	19	40	

Tabelle 22

über 70-jährige								
Vorperiode in Tagen	Stationäre Behandlungsdauer in Tagen							
	- 20	- 30	- 40	- 50	- 60	über 60	zus.	
3	-	-	1	2	-	1	4	
7	-	-	1	-	-	1	2	
14	-	-	-	1	-	1	2	
21	1	-	-	-	2	2	5	
28	-	-	-	1	-	-	1	
über 28	-	-	-	-	-	-	-	
keine	-	-	-	-	-	-	-	
zusammen	1	-	2	4	2	5	14	

Wir überprüfen nun mit dem χ^2 -Test, ob eine längere Vorperiode eine signifikant höhere stationäre Behandlungsdauer zur Folge hat.

Tabelle 23

Vierfeldertafel

Vorperiode	Behandlungsdauer		
	bis 60 Tage	über 60 Tage	zus.
bis 3 Wochen	141	52	193
3 Wochen und mehr	76	32	108
insgesamt	217	84	301

Der χ^2 -Test mit der Yates-Korrektur ergibt $\chi^2 = 1,3$. Das ist eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $2p = 0,25421$. Also keine Signifikanz.

Es besteht also kein signifikanter Unterschied in der stationären Behandlungsdauer mit langer oder mit kurzer Vorperiode.

Die Vorperiode zeigt also weder erhebliche Altersunterschiede noch verlängert eine lange Vorperiode die Behandlungsdauer.

Damit sind unsere Ergebnisse nicht die, wie sie in der Literatur z.B. bei JORKE und HANUSCH angegeben sind. JORKE und HANUSCH weisen in ihrer Arbeit über den "Einfluß einiger Faktoren auf Krankheitsdauer und Heilungsquote der Hepatitis epidemica" auf die Vorperiode hin. Je länger diese sei, um so nachteiliger wirke sie sich auf Schwere und Verlauf der Krankheit aus.

d - Symptomatik

Bei der Symptomatik wurden folgende Symptome erfasst: Ikterus, Hepatomegalie und allgemeine Symptome. Unter letzteren verstehen wir nicht klarer definierte, subjektive Empfindungen des Patienten, wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit etc. Bei der überwiegenden Zahl der Fälle fanden sich alle genannten Symptome. Dazu Tabelle 24.

Von den 313 Patienten hatten 246 alle angegebenen Symptome, 14 alle außer Hepatomegalie, 5 nur Hepatomegalie, 32 nur Ikterus und 16 nur allgemeine Symptome. Daraus geht hervor, daß von 313 Patienten nur 21 anikterisch waren. Das sind 6,8%. Dieses Ergebnis ist sehr erstaunlich, wenn man bedenkt, daß in der Literatur allgemein 50% anikterische Fälle der Hepatitis angegeben werden (BRÜHL). Man muß also annehmen, daß die ikterischen Fälle viel leichter einer stationären Aufnahme zuzuführen sind, da der Ikterus ein nicht übersehbares Symptom darstellt, während die anikterischen Fälle durch die geringfügige und nicht immer typische Symptomatik zum Teil unbemerkt bleiben und nicht zur stationären Behandlung gelangen.

Tabelle 24
Symptome nach dem Alter

Symptome	bis 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70	zus.
Alle	4	37	83	21	29	29	30	13	246
Alle, außer Hepatomegalie	-	-	5	4	2	3	-	-	14
Nur Hepato- megalie	-	-	1	2	-	1	1	-	5
Nur Ikterus	-	3	9	4	2	6	8	-	32
Nur allge- meine Symptome	-	1	6	3	1	3	1	1	16
Zusammen	4	41	104	34	34	42	40	14	313

e - Anfangsbefunde der Transaminasen
nach dem Alter und Geschlecht.

Siehe dazu Tabellen 24 und 25.

Im folgenden werden diese Tabellen graphisch dargestellt.

Dabei kann man auch gut den De-Ritis-Quotienten sehen, der sich in der graphischen Darstellung als reziprokes Verhältnis von SGOT zu SGPT erweist. Besonders deutlich bei den 21 - 30-jährigen, bei denen man sehr deutlich die höheren Werte für SGPT gegenüber SGOT sieht, was für eine akute Hepatitis spricht. Vergleicht man damit die graphischen Darstellungen des Verhältnisses von SGPT / SGOT, so sieht man, daß mit steigendem Alter dieser Quotient immer kleiner wird, was durch den höheren Anteil an chronischen Hepatitiden zu erklären ist.

Tabelle 24

SGOT (mU/ml)

Alter in Jahren																
SGOT mU/ml	bis 10		11-20		21-30		31-40		41-50		51-60		61-70		über 70	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
Bis 200	1	1	7	11	20	20	5	6	5	4	8	4	6	5	2	2
200 - 600	1	-	6	7	17	15	6	7	4	7	9	14	8	10	3	2
über 600	-	1	6	4	20	11	3	5	5	7	3	2	5	5	1	4

ABB. 3

HÖHE DER TRANSAMINASEN BEI DER STATIONÄREN AUFNAHME

— • SGOT

— • SGPT

Anzahl d.
Fälle

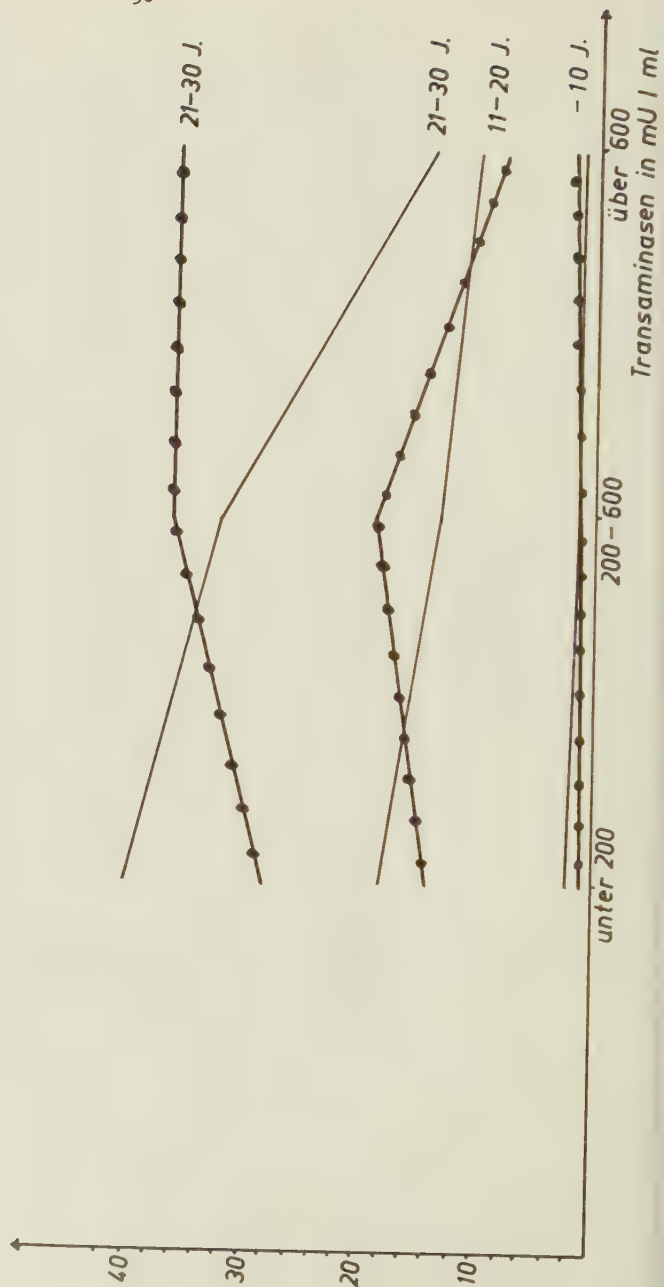


ABB. 3a

HÖHE DER TRANSAMINASEN BEI DER STATIONÄREN AUFNAHME

Anzahl d. Fälle

31 - 40 jährige

— = SGOT

—●— = SGPT

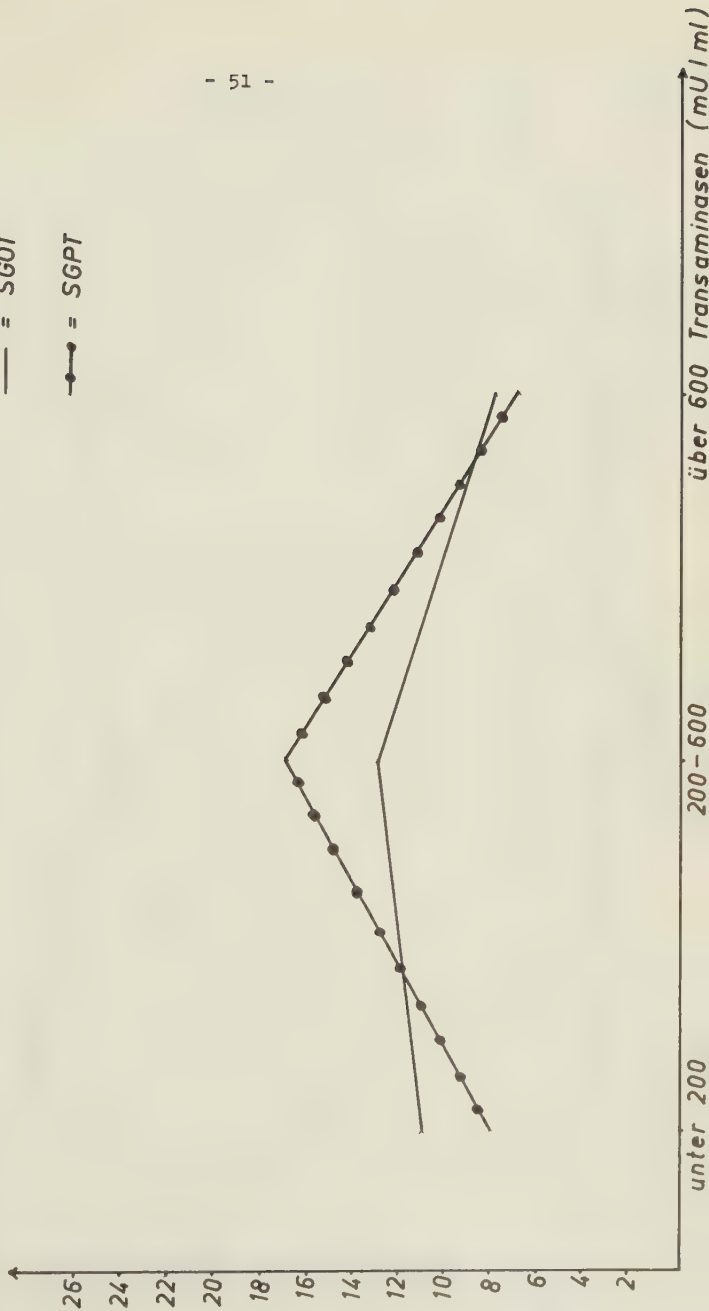


ABB. 3b

HÖHE DER TRANSAMINASEN BEI DER STATIONÄREN AUFNAHME

Anzahl d. Fälle

41 - 50 jährige

— = SGOT

—●— = SGPT

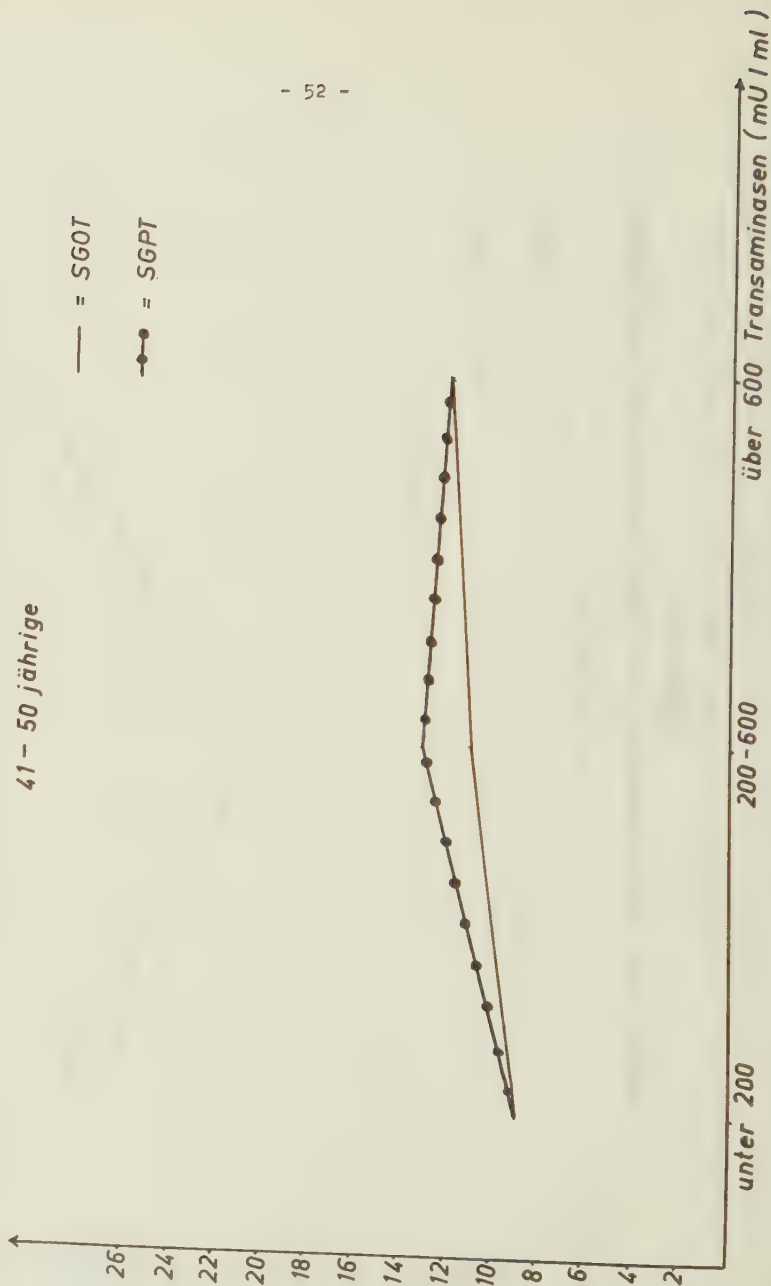


ABB. 3c

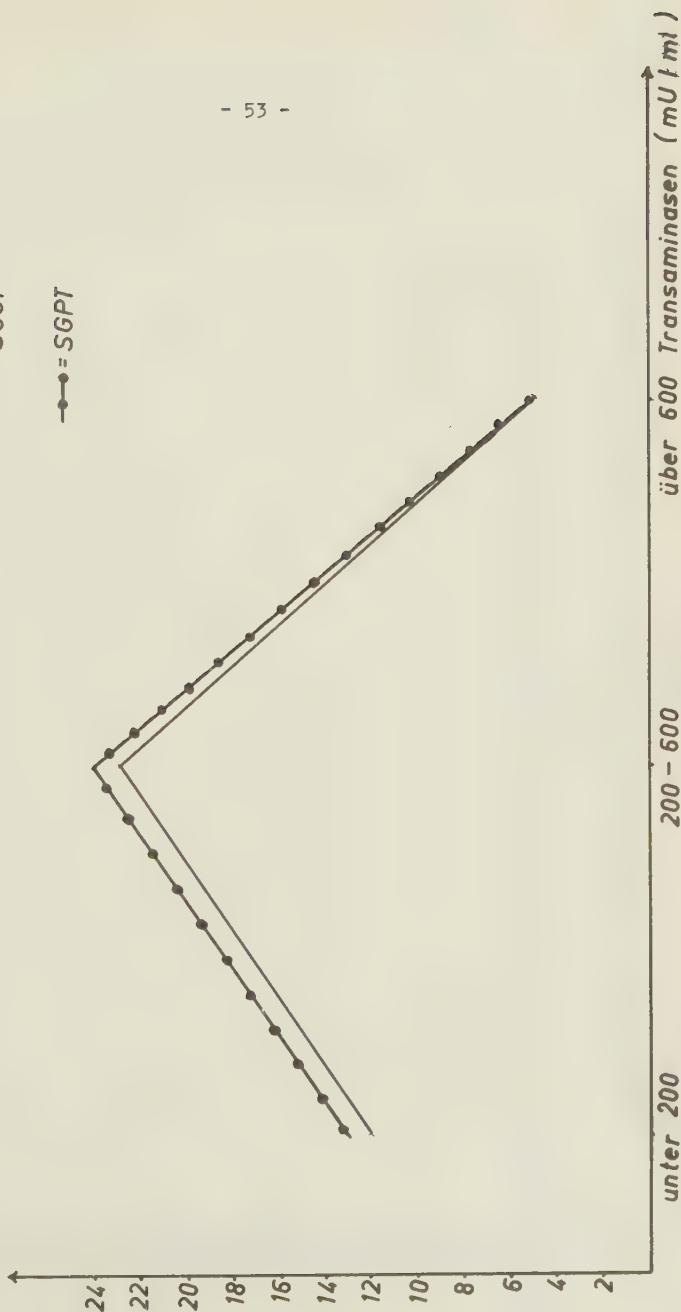
HÖHE DER TRANSAMINASEN BEI DER STATIONÄREN AUFNAHME

51 - 60 jährige

Anzahl d. Fälle

— = SGOT

—●— = SGPT



HÖHE DER TRANSAMINASEN BEI DER STATIONÄREN AUFNAHME

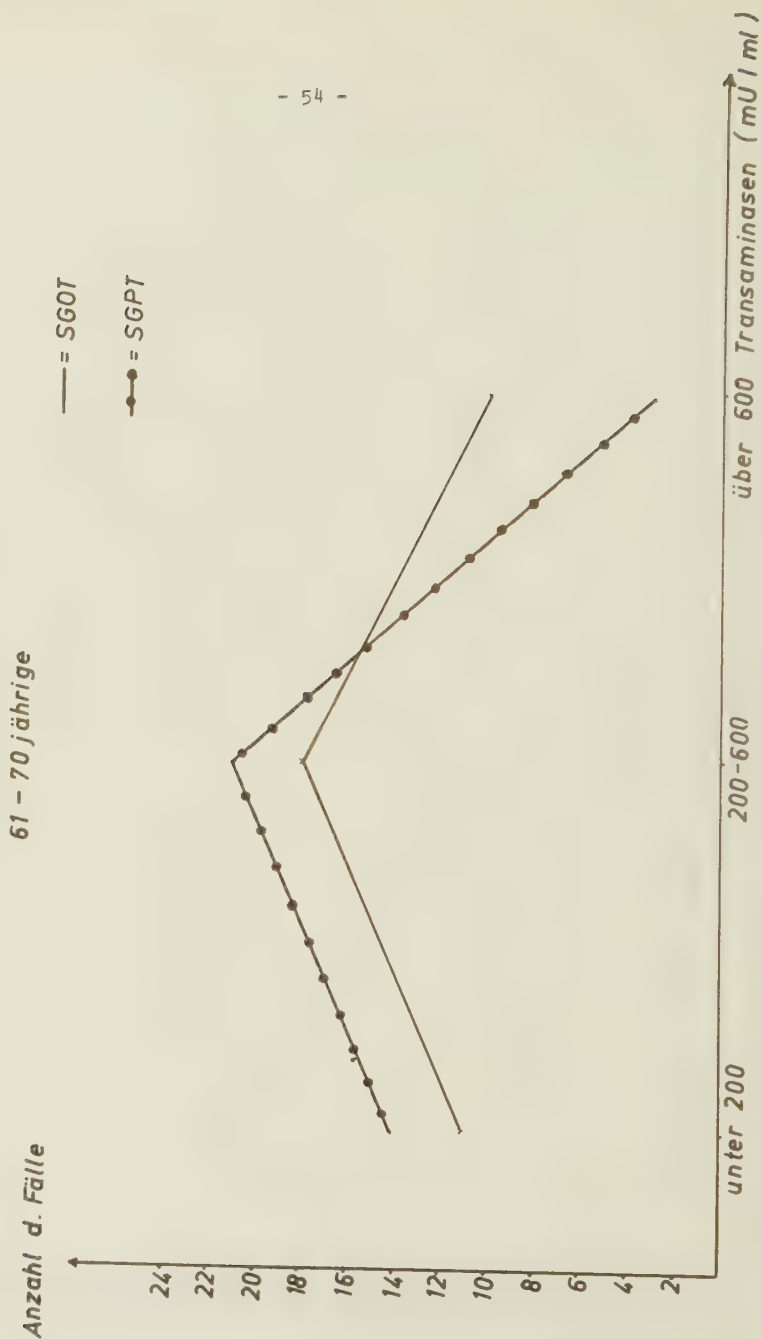


ABB. 3 e

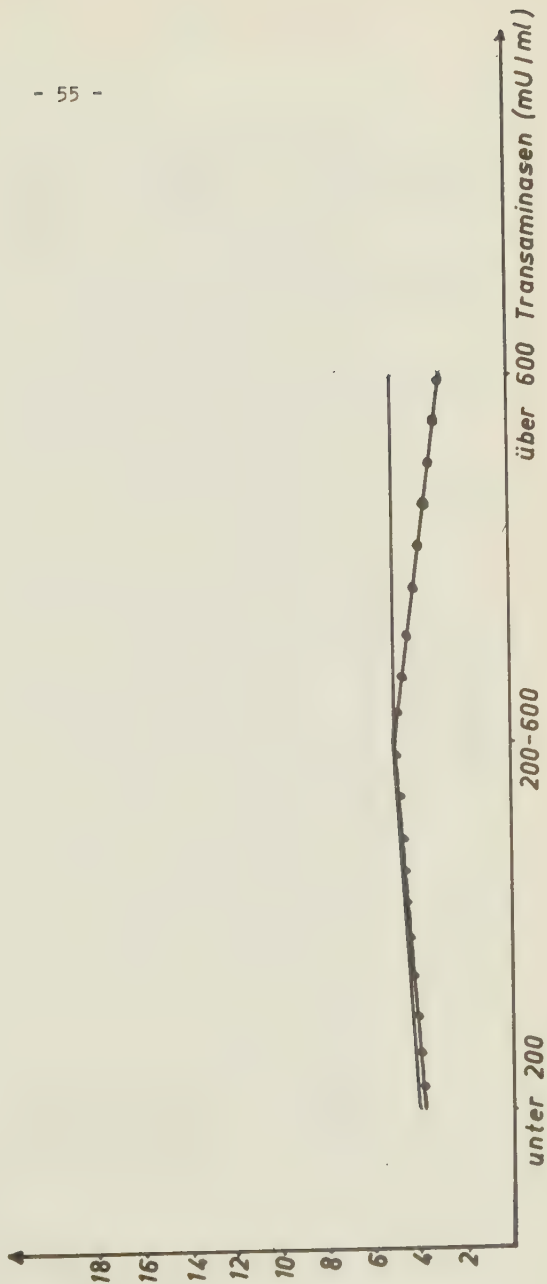
HÖHE DER TRANSAMINASEN BEI DER STATIONÄREN AUFNAHME

über 70jährige

— = SGOT

—●— = SGPT

Anzahl d. Fälle



Wie aus Tabelle 24 - 26 ersichtlich, sind die Anfangsbefunde der Transaminasen Serumglutamat-oxalat-Transaminase und der Serumglutamat-pyruvat-Transaminase in den verschiedenen Altersgruppen nicht erheblich unterschiedlich, wohl aber die Bilirubinanzfangswerte, die mit dem Alter ansteigen.

Noch deutlicher sieht man dies in der prozentualen Aufteilung der einzelnen Altersgruppen der Transaminasen und Bilirubinwerte.

Siehe dazu Tabelle 27, 28.

Bei den Bilirubinwerten ist der Prozentanteil an den sehr hohen Bilirubinwerten bei den über 70-jährigen etwa 3 - 4 mal so groß wie bei den anderen Altersgruppen.

Sehr eindrucksvoll zeigt dies Abb. 4.

Tabelle 27

SGPT (in mU/ml) nach dem Alter (in Jahren)

SGOT (mU/ml) nach dem Alter.

100% ist die Gesamtheit der Patienten einer Altersgruppe

Alter in Jahren	SGPT (mU/ml) in %			SGOT (mU/ml) in %		
	bis 200	200-600	über 600	bis 200	200-600	über 600
bis 10	25	25	50	50	25	25
11 - 20	34	46	19	43	31	24
21-30	28	36	36	38	30	30
31 - 40	25	53	21	34	40	25
41 - 50	26	38	35	28	34	37
51 - 60	30	57	11	30	57	12
61 - 70	36	55	36	28	46	25
über 70	33	41	25	28	35	35

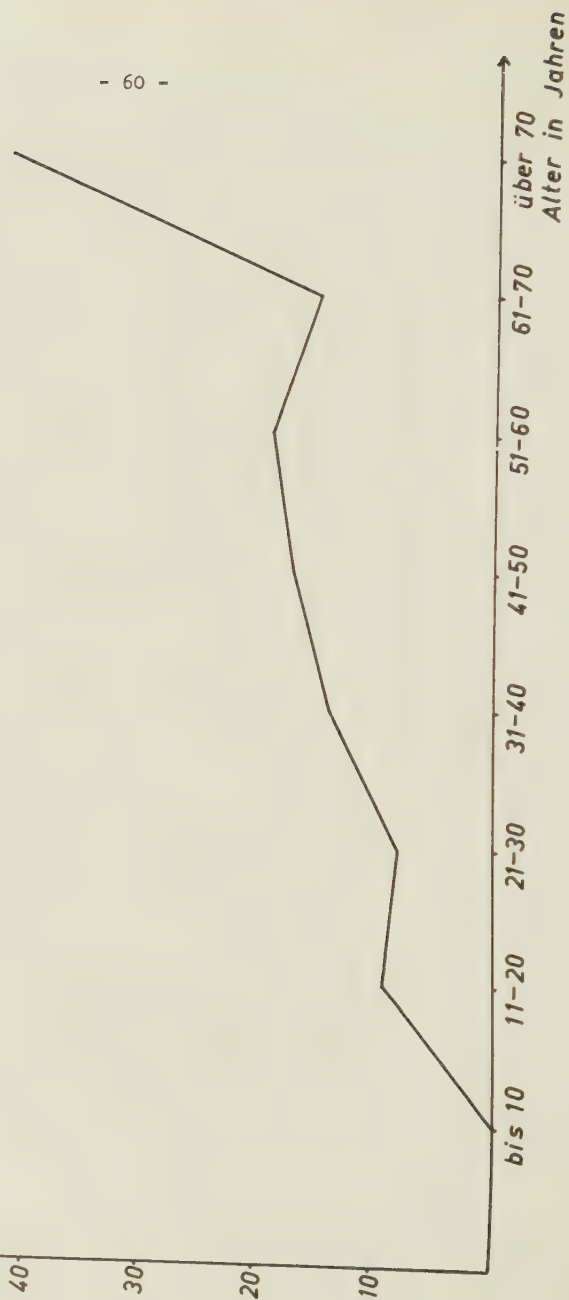
Tabelle 28

Bilirubin (mg%) nach dem Alter (in Jahren) in %

Alter in Jahren	Bilirubin (mg%) in %		
	unter 6	6 - 15	über 15
bis 10	50	50	-
11 - 20	53	36	9
21 - 30	52	38	8
31 - 40	44	41	14
41 - 50	35	47	17
51 - 60	38	42	19
61 - 70	35	50	15
über 70	21	35	42

ABB. 4

% ANTEIL DER ALTERSGRUPPEN AN BILIRUBIN ÜBER 15 mg %



f. - Histologischer Befund

Siehe dazu Tabelle 29.

Von 313 Patienten wurden bei 248 Biopsien der Leber gemacht.

Diese Angaben beziehen sich auf den histologischen Erstbefund. Die Einteilung in die verschiedenen Untergruppen ist nicht streng, da oftmals eine leichte Verfettung sowie ein cholangitischer Einschlag in den Diagnosen mit enthalten war.

Als Fettleber oder Cholangitische Hepatitis wurden hier nur die Fälle aufgeführt, bei denen diese Geschehen ganz im Vordergrund standen.

Für jede Biopsie wurde nur eine Diagnose gewählt und zwar die, die im Vordergrund stand.

Die akute Hepatitis ist die häufigste Diagnose.

Um den Anteil der verschiedenen Altersgruppen an den histologisch diagnostizierten Formen der Hepatitis deutlicher zu machen, haben wir den Prozentanteil jeder Altersgruppe an den verschiedenen Formen errechnet. Daraus folgt Tabelle 30.

Tabelle 29

Histologischer Befund nach dem Alter und dem Geschlecht

Histologische Diagnose	bis 11		11 - 20		21-30		31-40		41-50		51-60		61-70		über 70	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
Akute Hepatitis	-	-	10	7	27	18	12	7	6	9	8	4	3	8	-	2
Subakute Hepatitis	-	-	-	5	12	8	1	3	6	4	7	7	6	5	1	1
Chronische Hepatitis	-	-	1	-	1	4	-	-	6	3	3	2	2	1	1	1
Subchronische Hepatitis	-	-	2	2	6	3	-	3	1	2	1	1	1	5	1	1
Zirrhose	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	1	-
Cholangiti. Hepatitis	-	-	-	1	-	2	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-
Fettleber	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Intoxikation	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lebermetastasen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
	-	-	13	17	46	35	13	14	13	18	20	18	13	19	4	5

Tabelle 30

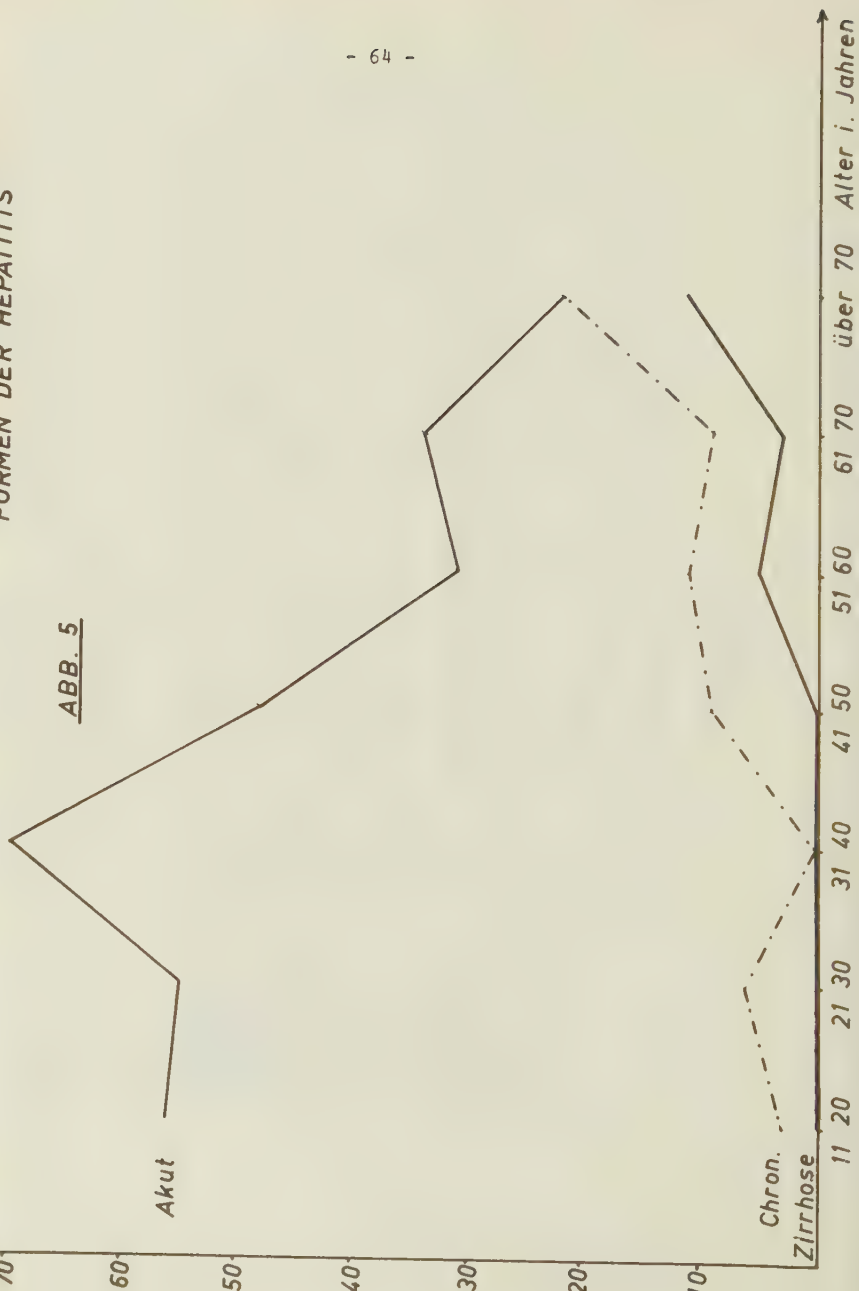
Histologisch diagnostizierte Formen der Hepatitis nach dem Alter.

100% ist die Gesamtheit der Patienten einer Altersgruppe

Alter in Jahren	Histologisch diagnostizierte Formen der Hepatitis in %				
	akut	subakut	chronisch	subchronisch	Zirrhose
11 - 20	56	16	3	13	-
21 - 30	55	24	6	11	-
31 - 40	70	14	-	11	-
41 - 50	48	32	9	9	-
51 - 60	31	36	13	5	5
61 - 70	34	34	9	18	3
über 70	22	22	22	22	11

% ANTEIL EINER ALTERSGRUPPE AN DEN HISTOLOGISCH-DIAGNOSTIZIERTEN
FORMEN DER HEPATITIS

ABB. 5



In Tabelle 30 wird durch die Prozentzahlen die verschiedene Verteilung der Altersgruppen auf die Formen der Hepatitis viel deutlicher als durch die absoluten Zahlen. Man erkennt deutlich den Unterschied von jüngeren zu den älteren Jahrgängen. Während der Anteil an der akuten Hepatitis bei den jüngeren Jahrgängen sehr hoch ist (70% bei den 31 - 40-jährigen), ist dieser Anteil bei den älteren Jahrgängen signifikant kleiner (22% bei den über 70-jährigen). Entsprechend reziprok ist das Verhältnis bei der chronischen Form, wo die jüngeren Jahrgänge einen geringen, die älteren einen sehr viel höheren Anteil haben. Bei der Zirrhose ist es noch deutlicher, wo die jüngeren Jahrgänge überhaupt nicht beteiligt sind und erst ab 50 Jahren Fälle von Zirrhose histologisch diagnostiziert wurden. Damit haben wir eine weitere Erklärung für die längere Behandlungsdauer und den schwereren Verlauf der Hepatitis bei älteren Menschen, nämlich ihren signifikant höheren Anteil an den prognostisch ungünstigen Formen der Hepatitis, der chronischen und der Zirrhose.

Die Abb. 5 gibt ein eindrucksvolles Bild der verschiedenen Formen nach dem Alter. Graphisch dargestellt ist der Vergleich der akuten, chronischen Hepatitis und der Zirrhose. Dabei bilden akut und chronisch eine spiegelbildliche Darstellung.

g. - Anamnese

Die Anamnese soll daraufhin untersucht werden, ob sie einen Einfluß auf die nunmehr aufgetretene Hepatitis der Patienten hat und ob sie Altersunterschiede aufweist.

Dazu die Tabelle 31, die die Anamnese nach dem Alter zeigt.

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß meistens eine leere Anamnese erhoben wurde. Dabei ist zu berücksichtigen, daß eine Lebererkrankung unbemerkt in der Vorgeschichte des Patienten abgelaufen sein kann oder ein Leberschaden durch exogene Noxen unbemerkt entstehen konnte.

Auch könnte dem Patienten eine in der Kindheit durchgemachte "Gelbsucht" nicht mehr erinnerlich sein oder scheint ihm nicht erwähnenswert.

Wir müssen also die Angaben als unvollständig betrachten und dürfen annehmen, daß der Anteil der Lebervorschäden in der Anamnese größer ist.

Aus den hier erhobenen Zahlen wollen wir durch den χ^2 -Test untersuchen, ob die angegebenen Vorschäden der Leber in der Anamnese im Alter häufiger vorkommen. Als Vorschäden der Leber haben wir alle Angaben aus der Anamnese, außer einer leeren, die in Tabelle 31 aufgeführt sind, betrachtet. Wir vergleichen in der Vierfeldertafel die Gruppe der bis 60-jährigen und über 60-jährigen und ihren Anteil an der leeren Anamnese und der Anamnese mit Lebervorschäden.

Tabelle 31

Leberanamnese nach dem Alter und dem Geschlecht

Anamnese	Alter in Jahren																					
	- 10		11-20		21-30		31-40		41-50		51-60		61-70		über 70							
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
leer	2	2	18	21	50	38	10	17	12	11	18	11	13	14	5	8					250	
Leber- schaden	-	-	1	-	4	-	-	-	1	-	2	1	2	3	-	-					14	
Virushepa- titis	-	-	-	-	3	4	1	-	1	1	1	2	3	2	-	-					8	
Inokulati- onshepatitis	-	-	-	1	1	3	1	-	1	1	-	1	1	1	1	-					12	
Chronische Hepatitis	-	-	-	-	-	1	1	-	1	1	-	1	-	-	-	-					5	
Fettleber	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					-	
Gallenlei- den	-	-	-	-	-	1	2	2	-	4	1	3	-	1	-	-					14	
Cirrhose	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-					1	
zusammen	2	2	19	22	58	47	15	19	16	18	22	20	19	21	6	8					304	

Tabelle 32
Vierfeldertafel

Anamnese	A l t e r		
	bis 60 Jahre	über 60 Jahre	zus.
l e e r	210	40	250
Lebervorschaden	50	14	64
	260	54	314

Der χ^2 -Test wurde mit der Kontinuitätskorrektur nach Yates errechnet.

$\chi^2 = 8,56$. Das entspricht einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $2 p = 0,00355$

$2 p$ ist kleiner als 1%.

Die über 60-jährigen haben also einen signifikant größeren Anteil von angegebenen Lebervorschäden in ihrer Anamnese. Das ist also ein weiterer möglicher Grund für den längeren und schwereren Verlauf der Hepatitis bei älteren Menschen.

Bei den über 60-jährigen prüfen wir deshalb, ob die Behandlungsdauer sich verlängert, wenn die Anamnese nicht leer war. Dazu die folgende Vierfeldertafel.

Tabelle 33
Vierfeldertafel

Anamnese	Stationäre Behandlungsdauer		
	bis 8 Wochen	über 8 Wochen	zus.
leer	21	17	28
Lebervorschaden	9	6	15
	30	23	434

Aus der Vierfeldertafel ist ersichtlich, daß kein signifikanter Unterschied in der Behandlungsdauer besteht bei leerer und bei Anamnese mit Lebertorschaden.

Zum Begriff des Lebertorschadens in der Anamnese sei noch bemerkt, daß wir diese Bezeichnung nur zur Unterscheidung einer leeren Anamnese gewählt haben, daß aber damit ein wirklicher Schaden an der Leber nicht nachgewiesen ist. Eine durchgemachte Lebererkrankung kann ebensogut ausgeheilt sein und muß deshalb nicht als Vorschaden gelten, kann aber hypothetisch als Vorbelastung der jetzt auftretenden Hepatitis angenommen werden.

Über die Anamnese können wir also nur sicher aussagen, daß sie signifikant häufiger einen Lebertorschaden bei den über 60-jährigen aufweist. Das ist leicht einzusehen und zu erwarten gewesen. Die Hypothese, daß eine Leberanamnese einen belastenden Faktor für Schwere und Verlauf der nunmehr auftretenden Hepatitis darstellt, ist nicht zu beweisen und der Vergleich der Behandlungsdauer bei leerer und bei Leberanamnese spricht eher gegen eine solche Hypothese.

III. Verlauf

a - Transaminasenverlauf -----

Bei der Verlaufsbeobachtung wollen wir die Transaminasen in wöchentlichem Abstand betrachten, ebenso die Bilirubinwerte. Zur allgemeinen Tendenz eines solchen Verlaufs haben wir erst einmal alle Patienten herangezogen und von allen die Anfangswerte, und die folgenden Werte je nach einer Woche aufgezeichnet und das arithmetische Mittel aller Werte für eine Altersgruppe gebildet. Diese Durchschnittswerte für jede Altersgruppe wurden dann graphisch dargestellt und zeigen zumeist in der ersten Woche einen sehr starken Abfall. Nur eine Altersgruppe bildet dabei eine Ausnahme und zwar die über 70-jährigen, bei denen dieser Abfall verspätet einsetzt.

Diese Darstellungen sind nur zur groben Orientierung gedacht, denn sie sind in sich inhomogen und die Streubreite der Einzeldaten ist sehr groß. Um diesen Nachteil der Darstellung zu vermindern, werden wir im Anschluß versuchen, möglichst homogene Gruppen zu bilden. Dafür könnten wir zum Beispiel einteilen in kurz ausheilende und verzögert ausheilende, in akute oder chronische, in Serumhepatitis oder Hepatitis epidemica.

Tabelle 34

Zur graphischen Darstellung der Transaminasenverläufe

Durchschnittswerte der SGOT (mU/ml)

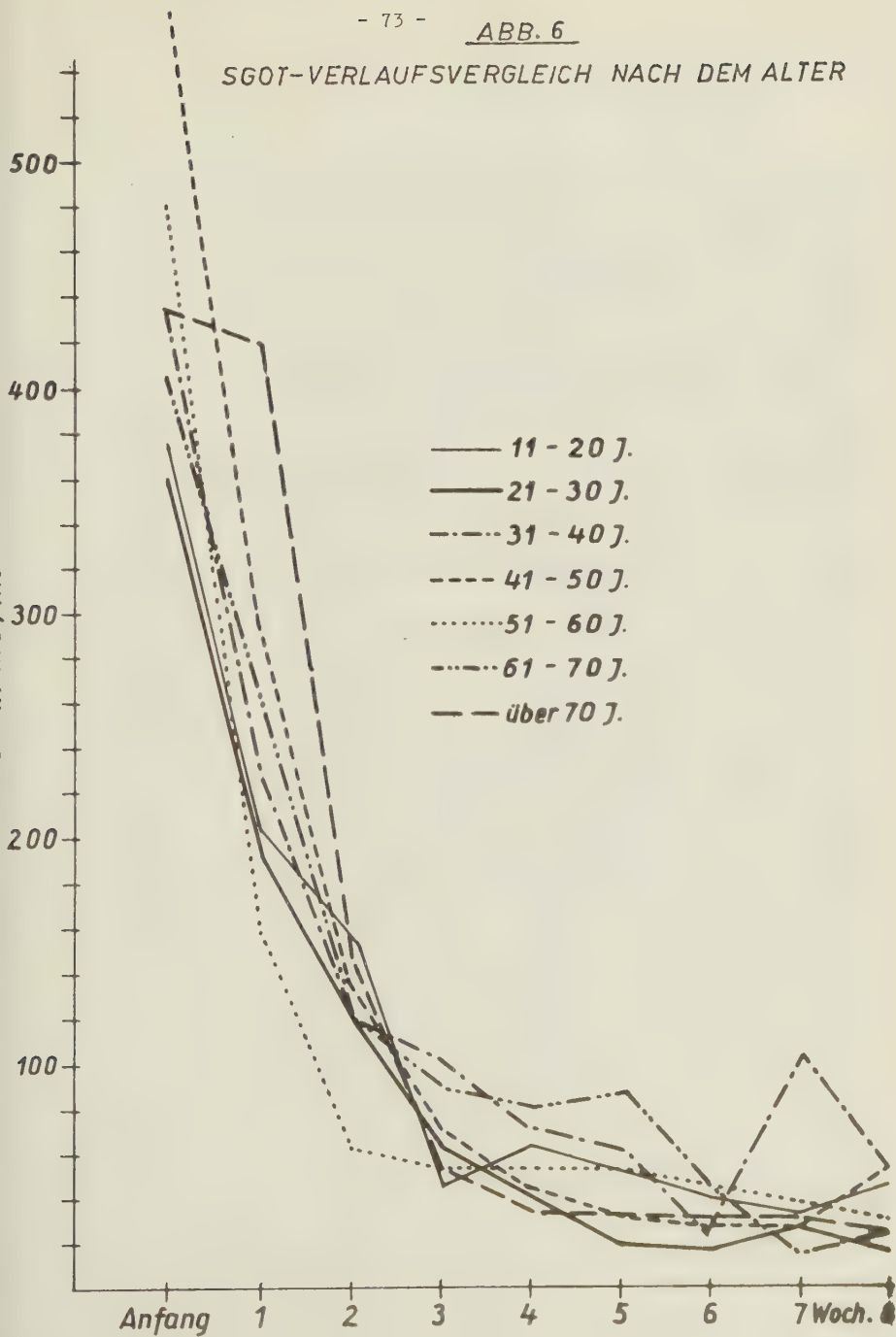
Verlauf	Alter in Jahren									
	11 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 70	über 70			
Anfang	375	362	435	574	483	408	438			
1. Woche	206	192	226	298	160	260	422			
2. Woche	156	125	123	137	65	122	148			
3. Woche	46	64	102	72	53	92	55			
4. Woche	64	41	73	47	54	81	35			
5. Woche	52	22	64	32	53	86	33			
6. Woche	37	18	24	28	44	43	30			
7. Woche	33	29	95	26	38	16	30			
8. Woche	46	18	54	57	31	25	25			

Tabelle 35

SGPT- Verlauf (Mittelwerte) nach dem Alter

	Alter in Jahren							
Verlauf	11 - 20	21 - 30	31 - 40	41- 50	51 - 60	61- 70	über 70	
Anfang	410	538	470	446	275	314	359	
1. Woche	219	268	252	327	211	261	332	
2. Woche	154	167	140	117	144	158	181	
3. Woche	80	108	98	108	153	72	60	
4. Woche	90	82	90	66	75	42	32	
5. Woche	65	45	74	39	111	33	30	
6. Woche	67	35	86	27	44	38	19	
7. Woche	61	30	88	33	30	20	16	
8. Woche	49	26	75	41	22	13	28	

SGOT-VERLAUFSVERGLEICH NACH DEM ALTER



Zur besseren Verlaufsbeobachtung der einzelnen Altersgruppen haben wir unterschieden zwischen normal und verzögert ausheilender Hepatitis.

Bei dieser Unterscheidung nehmen wir an, daß eine Behandlungsdauer bis 8 Wochen als komplikationsloser, normaler Verlauf anzusehen ist. Die Fälle, die eine Behandlungsdauer über 8 Wochen aufweisen, betrachten wir als nicht mehr sicher normal, das heißt normal für den Verlauf einer akuten Hepatitis, die nicht chronisch wird. In der Gruppe der Patienten, die eine Behandlungsdauer über 8 Wochen haben, werden wir die Fälle suchen dürfen, die Rezidive aufweisen, die Komplikationen haben und die in eine chronische Form übergehen.

Bei der graphischen Darstellung dieser beiden Gruppen sieht man einen deutlichen Unterschied im Verlauf bei allen Altersgruppen. Während die Fälle mit einer Behandlungsdauer bis 8 Wochen einen regelmässigen Abfall der Transaminasenwerte wie auch der Bilirubinwerte zeigen, fällt bei dem Verlauf der Werte bei den Behandlungsdauern über 8 Wochen der unruhige Verlauf auf, der durch Rezidive hervorgerufen wird.

Tabelle 36

SGOT-Verlauf bei normal ausheilender Hepatitis nach dem Alter
Mittelwerte mU/ml)

	Alter in Jahren						
Verlauf	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70
Anfang	423	414	492	523	311	234	349
1. Woche	203	178	283	269	245	175	396
2. Woche	87	105	157	148	59	97	188
3. Woche	39	50	87	57	54	57	44
4. Woche	30	40	36	35	48	48	34
5. Woche	29	20	27	26	36	24	27
6. Woche	17	25	16	20	22	30	20
7. Woche	26	15	18	13	30	22	19
Entlassung	15	11	20	14	15	11	19

Tabelle 37
SGOT-Verlauf (Mittelwerte) bei verzögert ausheilender
Hepatitis nach dem Alter

Verlauf	Alter in Jahre							
	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70	
Anfang	318	531	406	400	372	462	337	
1. Woche	262	131	277	299	114	379	360	
2. Woche	189	184	76	99	58	154	203	
3. Woche	82	87	100	95	119	95	61	
4. Woche	103	41	117	77	41	49	33	
5. Woche	55	32	120	46	91	77	42	
6. Woche	55	26	78	31	120	37	37	
7. Woche	44	20	106	54	72	11	15	
8. Woche	43	20	64	130	40	19	44	
9. Woche	40	24	41	90	32	62	26	
10. Woche	14	37	38	101	32	19	26	
11. Woche	26	24	29	172	36	18	25	
12. Woche	34	23	10	91	24	18	26	
13. Woche	80	26	23	60	24	18	26	
14. Woche	45	50	13	50	24	17	20	
Entlassung	17	26	13	25	24	15	13	

Tabelle 38
SGPT-Verlauf (Mittelwerte) bei normal ausheilender Hepatitis
nach dem Alter

Verlauf	Alter in Jahren							
	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70	
Anfang	419	545	553	463	295	262	328	
1. Woche	196	285	294	341	187	221	289	
2. Woche	119	138	187	152	115	118	217	
3. Woche	54	73	86	89	84	66	51	
4. Woche	39	48	72	49	74	47	33	
5. Woche	41	34	35	28	48	31	20	
6. Woche	30	27	28	25	22	31	10	
7. Woche	20	21	19	22	10	17	6	
8. Woche	24	17	20	10	18	17	5	
Entlassung	16	16	19	14	18	19	18	

Tabelle 39

SQPT-Verlauf (Mittelwerte) bei verzögert ausheilender Hepatitis
nach dem Alter

Verlauf	Alter in Jahren						
	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70
Anfang	390	531	388	429	255	367	391
1. Woche	242	252	210	313	235	302	367
2. Woche	189	196	92	83	174	198	145
3. Woche	106	143	110	128	223	78	70
4. Woche	142	116	107	83	77	38	31
5. Woche	89	57	112	50	175	35	39
6. Woche	105	42	145	30	66	44	27
7. Woche	102	38	156	44	50	24	26
8. Woche	73	35	101	72	25	13	51
9. Woche	70	31	64	62	23	13	51
10. Woche	39	49	69	84	17	8	46
11. Woche	45	30	60	75	23	14	36
12. Woche	43	43	27	76	9	11	25
13. Woche	53	50	34	44	8	11	58
14. Woche	39	91	47	41	8	11	11
Entlassung	27	25	16	12	14	15	33

Tabelle 40

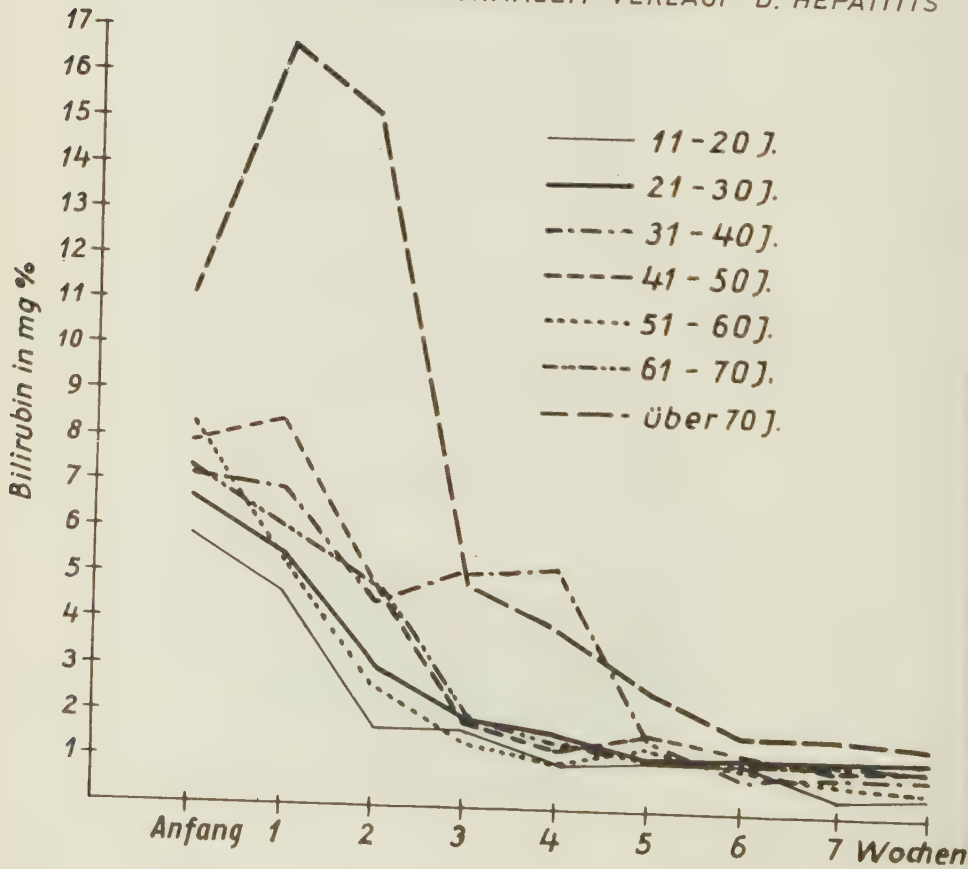
(mg%)
Bilirubin gesamt- Verlauf (Mittelwerte) bei normal ausheilender
Hepatitis nach dem Alter

Verlauf		Alter in Jahren						
		11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70
Anfang		5,9	6,7	7,2	7,9	8,2	7,3	11,1
1. Woche		4,7	5,5	6,8	8,3	5,3	6,1	16,6
2. Woche		1,7	3,0	4,4	4,6	2,6	4,7	15,0
3. Woche		1,6	1,9	5,0	1,8	1,4	2,0	4,8
4. Woche		1,0	1,5	5,1	1,3	1,4	1,4	3,9
5. Woche		1,1	1,1	1,4	1,6	1,4	1,1	2,5
6. Woche		1,0	1,1	0,7	1,2	0,9	0,9	1,6
7. Woche		0,4	1,2	0,8	1,0	0,7	1,1	1,6
8. Woche		0,4	1,1	0,7	1,0	0,6	1,0	1,5
Entlassung		0,7	0,9	1,0	0,7	0,7	0,7	1,5

Siehe dazu Abb. 7

ABB. 7

BILIRUBIN-GESAMT-VERGLEICH NACH DEM
ALTER BEI NORMALEM VERLAUF D. HEPATITIS



- 80 -

ABB. 8

SGPT-VERLAUF BEI VERZÖGERT UND BEI
NORMAL AUSHEILENDER HEPATITIS

bei 11 - 20 jährl.

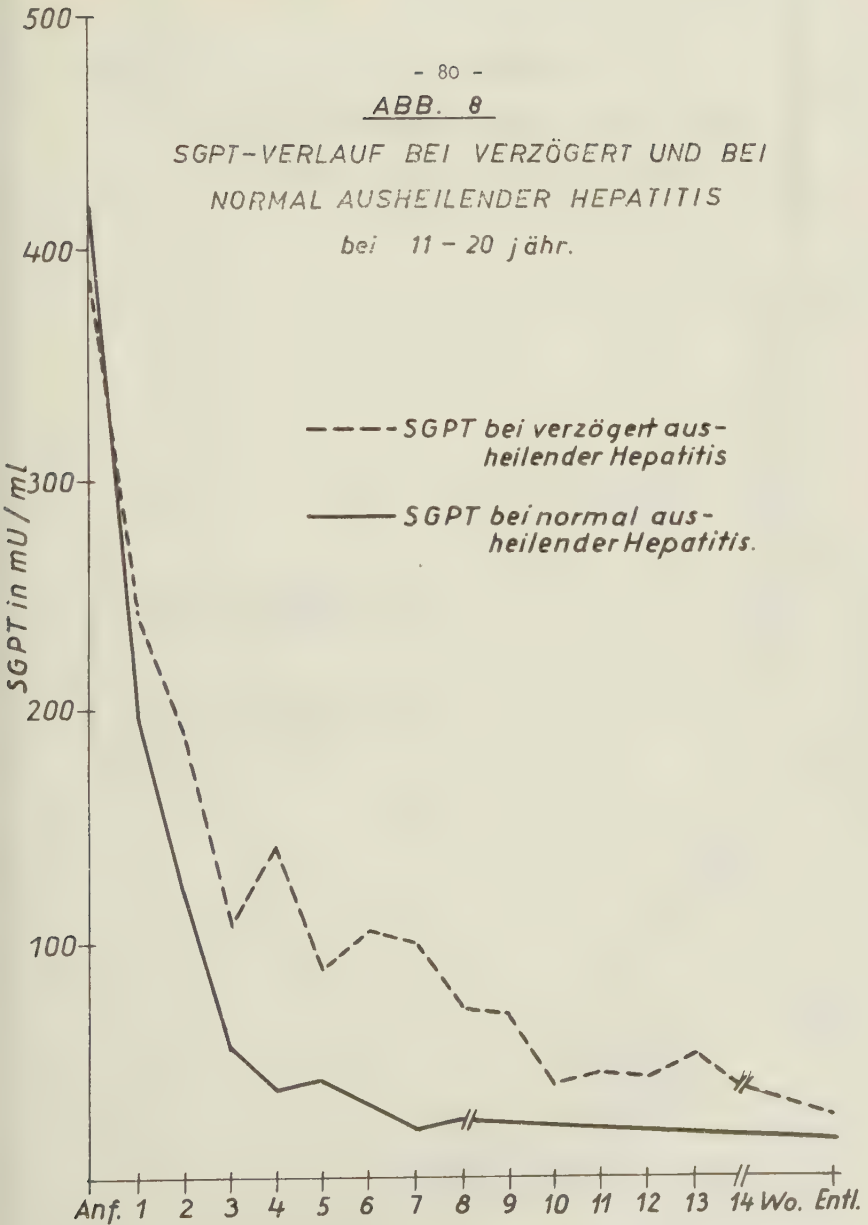


ABB. 9

SGPT-VERLAUF BEI VERZÖGERT UND BEI
NORMAL AUSHEILENDER HEPATITIS
bei 21-30 jähr.

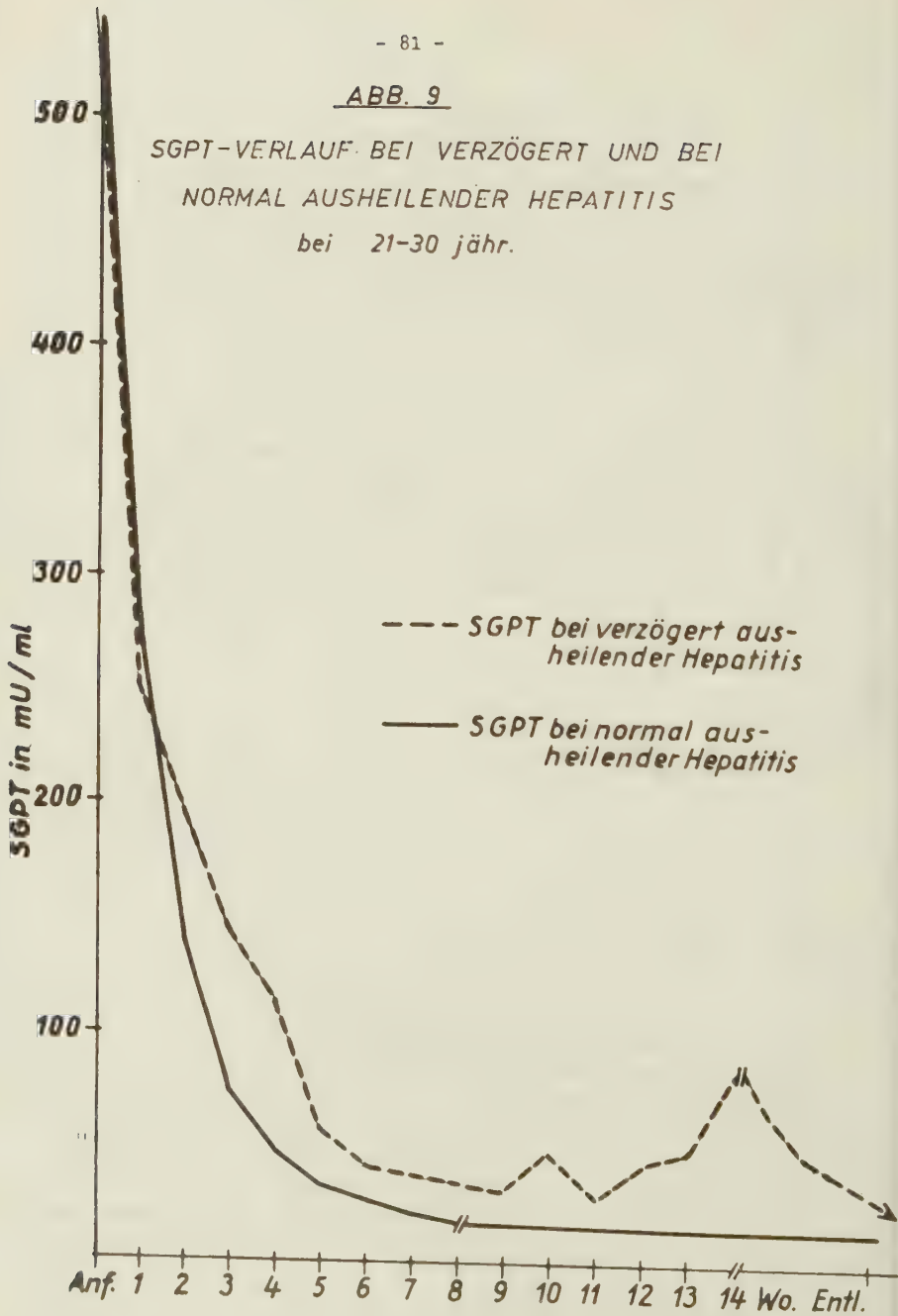


ABB. 10

SGPT-VERLAUF BEI VERZÖGERT UND BEI
NORMAL AUSHEILENDER HEPATITIS
bei 31-40 jährl.

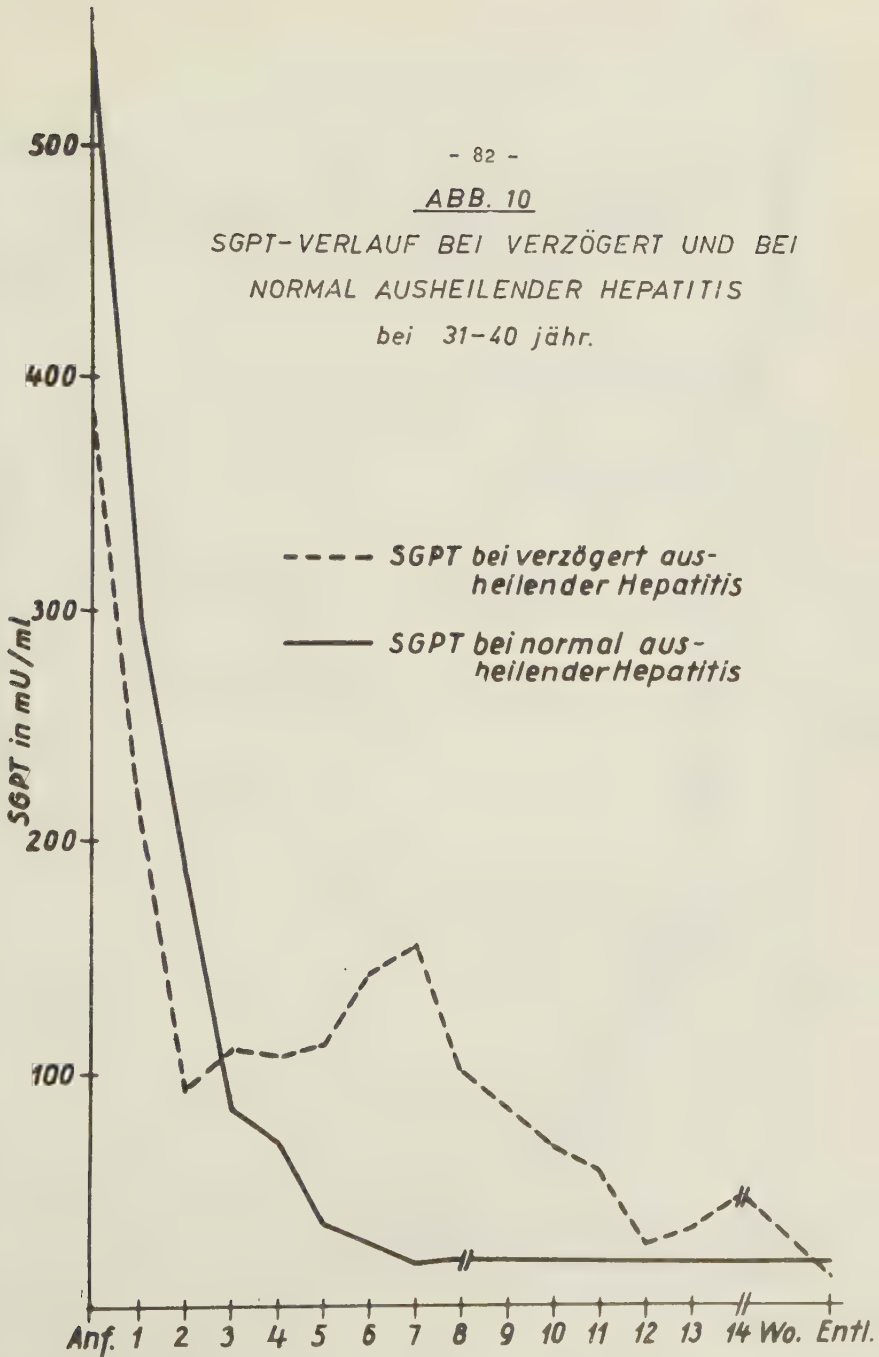


ABB. 11

SGPT-VERLAUF BEI VERZÖGERT UND BEI
NORMAL AUSHEILENDER HEPATITIS
bei 41-50 jähr.

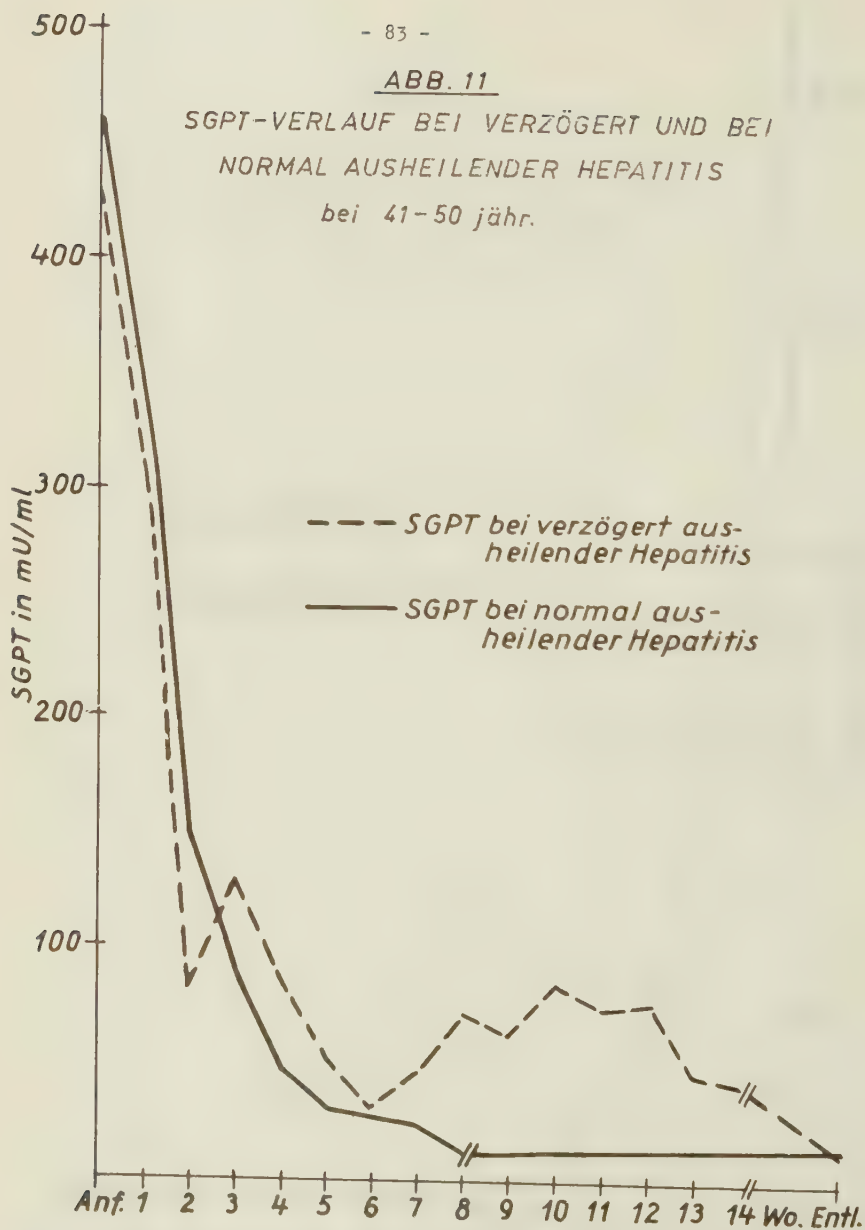


ABB. 12

SGPT VERLAUF BEI NORMAL UND BEI
VERZÖGERT AUSHEILENDER HEPATITIS
bei 51-60 jähr.

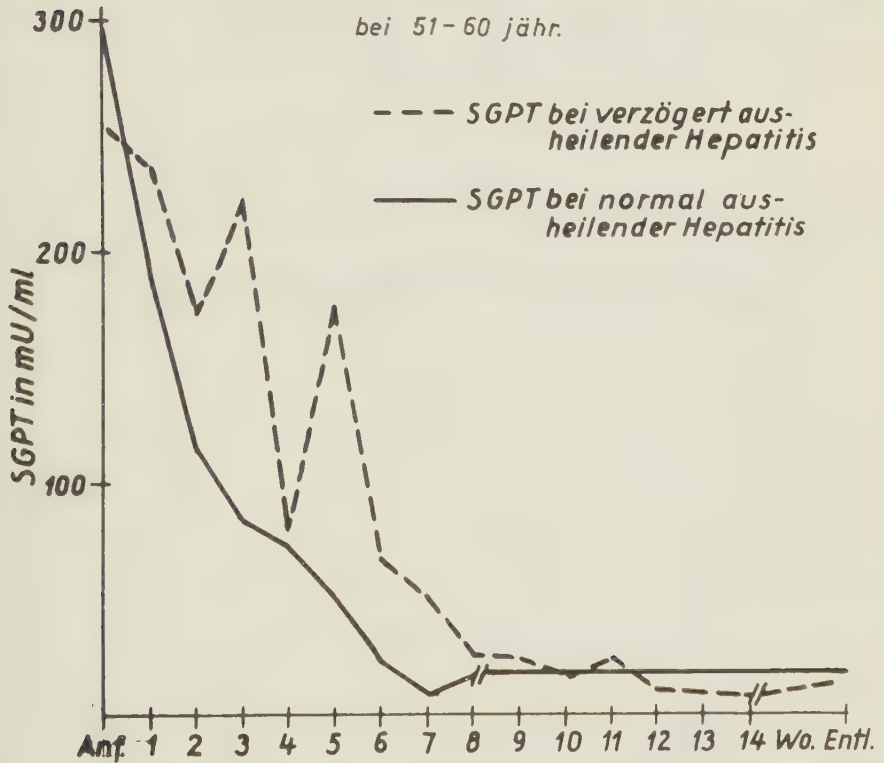


ABB. 13

SGPT-VERLAUF BEI VERZÖGERT UND BEI
NORMAL AUSHEILENDER HEPATITIS
bei 61-70 jähr.

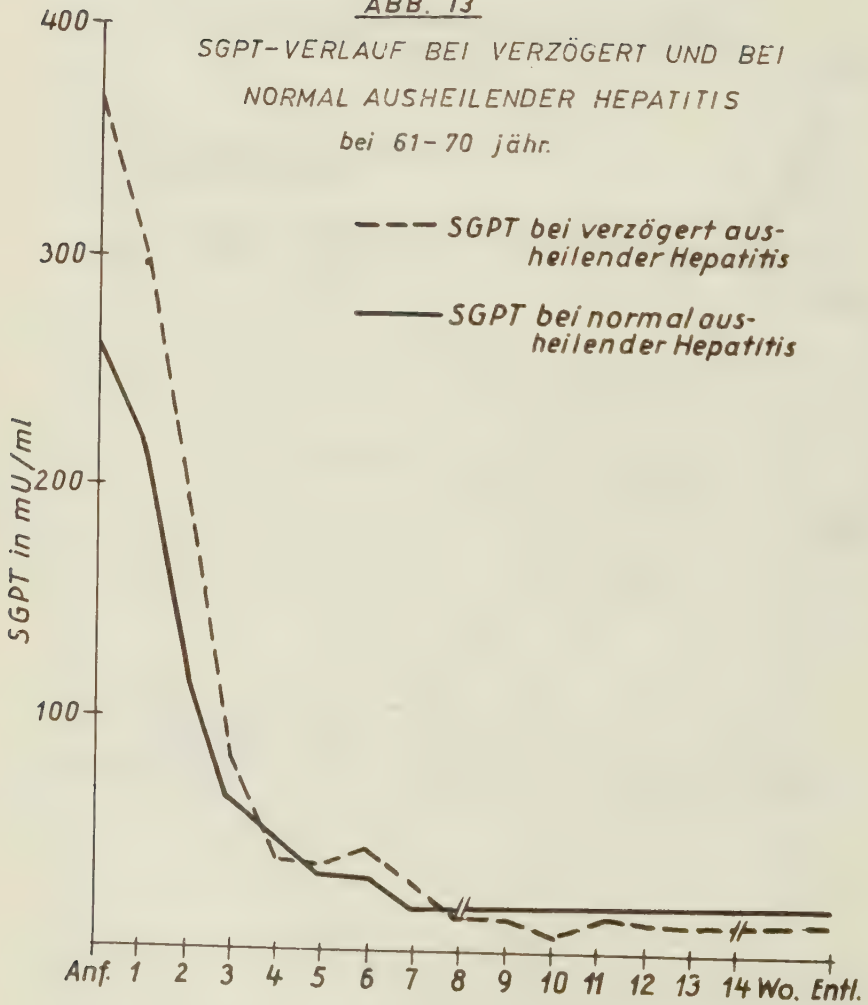


ABB. 14

SGPT-VERLAUF BEI VERZÖGERT UND BEI
NORMAL AUSHEILENDER HEPATITIS

bei über 70 jährl.

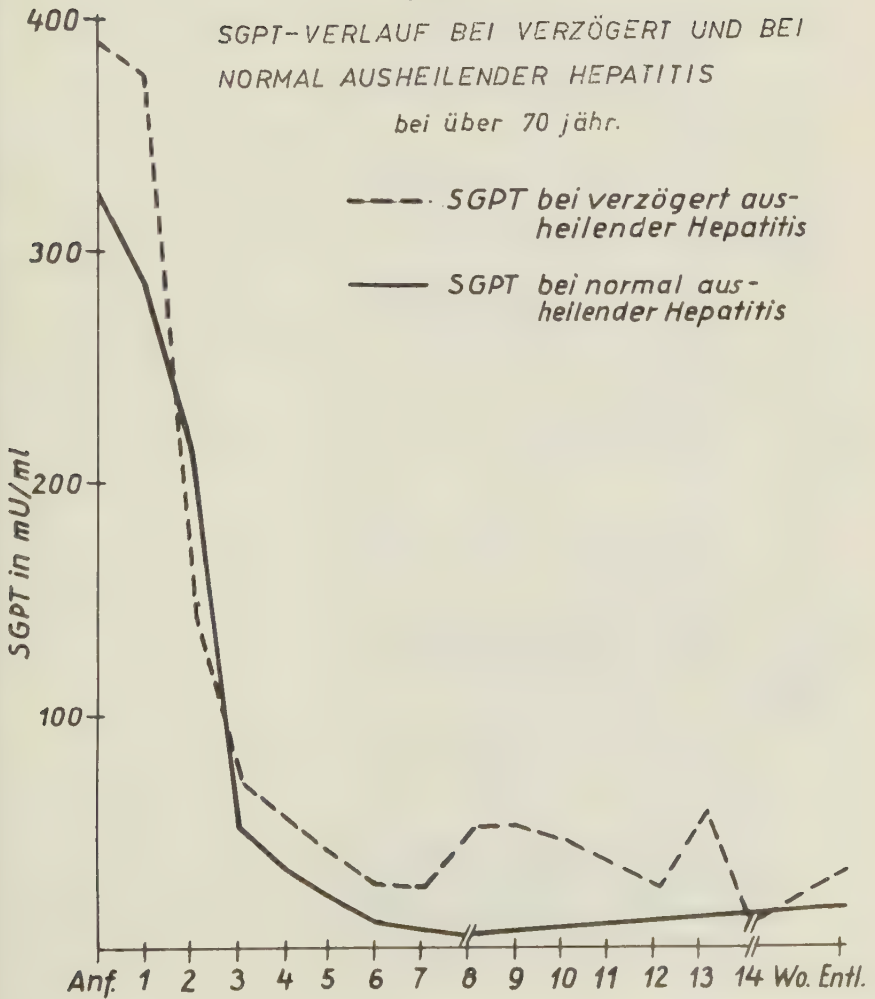


Tabelle 41

Verlauf der Bilirubin-Gesamt-Werte (mg%) bei verzögert ausheilender Hepatitis nach dem Alter

Verlauf	Alter in Jahren						
	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	über 70
Anfang	8,8	6,0	6,1	7,6	10,0	12,2	10,9
1. Woche	7,0	4,6	6,1	9,1	8,6	12,8	12,8
2. Woche	4,8	4,8	2,0	11,1	8,6	9,8	17,7
3. Woche	2,0	3,6	1,7	6,6	7,3	8,1	11,5
4. Woche	1,3	1,7	1,2	4,7	6,3	4,2	5,5
5. Woche	1,2	1,6	1,1	2,3	7,1	2,3	5,7
6. Woche	1,0	1,4	1,0	1,5	6,3	1,5	5,4
7. Woche	1,0	1,1	1,1	1,3	1,6	1,2	3,7
8. Woche	1,2	0,8	0,6	3,2	3,9	1,0	4,4
9. Woche	1,0	0,9	0,5	2,9	4,5	0,8	2,6
10. Woche	0,9	0,7	0,7	3,0	4,0	0,7	2,6
11. Woche	0,6	0,6	0,2	5,1	5,2	0,5	2,0
12. Woche	0,5	0,8	0,3	2,4	4,0	0,6	2,1
13. Woche	0,5	0,5	0,3	1,5	3,0	0,5	1,5
14. Woche	0,9	0,5	0,3	1,1	0,5	0,5	1,0
Entlassung	0,5	0,7	0,6	1,0	0,5	0,5	1,0

c - Verlaufsbeobachtung der histologischen Befunde

Von unserem Krankengut von 313 Patienten haben wir bei 248 Patienten eine Probebiopsie der Leber durchgeführt. Das sind 79,2%. Von diesen 248 Erstpunktionen wurden ein zweites Mal oder öfter 91 Patienten punktiert. Das sind 36,6%. Bei diesen 91 Patienten, die 2 oder mehr Punktionen hatten, haben wir für jede Altersgruppe diejenigen herausgesucht, die als erste histologische Diagnose eine akute Hepatitis hatten und bei der zweiten die Diagnose "chronische Hepatitis" gestellt wurde. Das war bei insgesamt 22 Patienten der Fall. Das sind 24,1%. Auf die verschiedenen Altersgruppen verteilt, zeigt Tabelle 42 den jeweiligen Anteil einer Altersgruppe an diesen Fällen, deren akute Hepatitis in eine chronische übergegangen ist.

Tabelle 42

Alter in Jahren	Akute Hepatitis, die in chronische übergegangen ist	
	absolute Zahlen	Prozentzahlen
11 - 20	1 von 5	20%
21 - 30	6 von 28	21%
31 - 40	3 von 14	21%
41 - 50	3 von 14	21%
51 - 60	3 von 12	25%
61 - 70	4 von 15	26%
über 70	1 von 3	33%

Aus dieser Tabelle kann man bei den Prozentzahlen einen kontinuierlichen Anstieg des Prozentanteils an chronisch gewordenen Hepatitiden feststellen. Bei älteren Menschen ist also die Tendenz einer Hepatitis, in die chronische Form überzugehen, gegeben, das heißt der Verlauf und der Ausgang einer Hepatitis sind im Alter schwerer.

Zur Errechnung der Prozentzahlen muß noch gesagt werden, daß sie aus sehr kleinen Zahlen gewonnen wurden und somit vom statistischen Standpunkt aus eigentlich nicht geeignet sind auf 100 bezogen zu werden. Trotzdem ist die Tendenz gut sichtbar und verwertbar, daß die älteren Jahrgänge stärker betroffen sind von dem ungünstigen Verlauf einer akuten Hepatitis. Wir können also sagen, je höher das Lebensalter, desto höher der Anteil an Hepatitiden, die von der akuten Form in die chronische übergehen.

Diskussion der Ergebnisse und Schlußfolgerungen

1. Auffallend war das seltene Vorkommen der Hepatitis infektiosa in der Gruppe der über 70-jährigen im Verhältnis zu jüngeren Altersgruppen. Dieselbe Tendenz zeigte sich auch bei den Hepatitismeldungen beim statistischen Landesamt Berlin für das Jahr 1970. Diese Zahlen sind an und für sich nicht verwunderlich, galt doch die Hepatitis infektiosa noch bis vor kurzem als ausgesprochene Erkrankung des Kindes- und Jugendalters. Sowohl bei den Meldungen beim statistischen Landesamt als auch bei unseren eigenen Patienten treten die meisten Fälle zwischen dem 11. und 30. Lebensjahr auf und nehmen im weiteren Verlauf des Lebens ab, wobei im höheren Lebensalter ein größerer Teil der Hepatitis infektiosa-Fälle nicht auf der durch Schmierinfektion erworbenen Hepatitis epidemica sondern auf der Serumhepatitis beruht. Bemerkenswert ist jedoch der starke Rückgang der Fälle nach dem 70. Lebensjahr, während in der Zeitspanne vom 30. - 70. Lebensjahr ein annähernd gleiches Verhalten vorliegt. Drei Ursachen könnten hierfür in Frage kommen:

- 1) Alte Menschen sind allgemein nicht mehr so anfällig für Infektionskrankheiten, sie haben im Laufe ihres Lebens eine stille Feiung durchgemacht. Dies würde jedoch nicht den abrupten Abfall der Zahl der Fälle zwischen der Gruppe der 60 - 70-jährigen und der über 70-jährigen erklären.

- 2) Die Hepatitis infektiosa verläuft im höchsten Lebensalter - wie übrigens auch im Kindesalter - häufig anikterisch und wird daher nicht erkannt.
- 3) Die alten Menschen suchen bei leichten Unpäßlichkeiten nicht immer den Arzt auf und wenn sie ihn aufsuchen, wird nicht an die Hepatitis gedacht, sondern die Beschwerden anderweitig erklärt (Stauungsleber, Gallenleiden). Nur durch genaue Beobachtung der alten Menschen wird es gelingen, eine etwaige Dunkelziffer an Hepatitis infektiosa in diesem Lebensalter aufzudecken.
Auf die Häufigkeit der Fehldiagnosen bei Hepatitis im Alter weist FENSTER hin.

2. Längere Behandlungsdauer und schwereren Verlauf der Hepatitis bei den über 60-jährigen Patienten waren statistisch signifikant.

Da man statistisch nur Unterschiede oder keine Unterschiede zweier Vergleichsereignisse, Einfluss oder keinen Einfluss eines Kriteriums auf ein anderes feststellen kann, ist die Kausalverkettung der Ereignisse der jeweiligen Deutung des Autors überlassen.

So deutet HAHN den schwereren Verlauf einer Serumhepatitis mit dem höheren Anteil an alten Patienten bei dieser Hepatitisform. Dagegen glauben wir Argumente zu haben für eine andere Kausalität. Wir glauben, daß die älteren Menschen deshalb einen schwereren Verlauf ihrer Hepatitis haben, weil sie durch ihre längere Lebensdauer und der häufigeren ärztlichen Eingriffe, wie z.B. Spritzen und Krankenhausaufenthalte, weit mehr dem Risiko einer serogenen Infektion ausgesetzt waren. (Das Alter als Zeitfaktor). Wir sind der Meinung, und mit uns

KALK, NELSON, VON OLDERSHAUSEN, SEIFERT und TRZIONKA, daß die Serumhepatitis einen schwereren Verlauf hat. So konnten wir zeigen, daß alle Altersgruppen, wenn sie von einer Serumhepatitis betroffen wurden, einen schwereren Verlauf hatten, wie sich an der Behandlungsdauer, die sich gleichmässig verlängerte, zeigte. Ebenso verhielten sich die Transaminasen, die bei kurzer Behandlungsdauer bei allen Altersgruppen einen stetigen Abfall zeigten und ebenfalls bei allen Altersgruppen einen unruhigen, rezidivierenden Verlauf bei einer langen Behandlungsdauer aufwiesen. Auch die häufiger zu beobachtenden chronischen Hepatitiden im Alter führen wir unter anderem auf die stärkere Beteiligung älter Jahrgänge an der Serumhepatitis zurück. Damit stimmen wir mit SELMAIR, WILDHIRT und JUNGE überein, die bei Nachuntersuchungen fanden, daß der Anteil der Serumhepatitis an chronischen Lebererkrankungen doppelt so hoch war, wie im Gesamtkrankengut. Auch HOFMANN, VON OLDERSHAUSEN, SCHMID und SIEDE weisen auf die Neigung der Serumhepatitis zum Übergang in eine chronische Verlaufsform hin. Nach WILDHIRT befinden sich darunter auch Jugendliche, bei denen nach Transfusionen und Vitienoperationen unter Einschaltung eines Extrakorporalen Kreislaufs sich eine chronische Hepatitis in relativ kurzer Zeit entwickelte.

Gegen diese Argumentation lässt sich sagen, daß es allgemein bekannt ist, daß Regenerationsvorgänge im Alter langsamer vor sich gehen. Auch wir wollen diesen Faktor des Alters, nämlich den konstitutionsbedingten, endogenen Faktor nicht außer Acht lassen, glauben jedoch auf Grund unserer Ergebnisse, daß er nur von untergeordneter Be-

deutung ist.

Ebenso kann man die Vorschäden der Leber in der Anamnese, die im Alter häufiger vorkommen, als belastenden Faktor für die älteren Patienten ins Feld führen. Auch wir haben diesen Punkt untersucht. Wider Erwarten wurde die Behandlungsdauer nicht signifikant durch eine Leberanamnese verlängert. Dazu äussern sich JORKE und HANUSCH folgendermaßen: "Offenbar muß man bei älteren Menschen doch mit latenten Leberschäden auf Grund früherer Erkrankungen verschiedenster Art rechnen, die den Verlauf der nunmehr auftretenden Hepatitis entscheidend mitbestimmen und oft genug ungünstig beeinflussen". Auch PETERA und KUNKEL äussern sich entsprechend.

Für den schwereren Verlauf der Hepatitis im Alter haben wir also folgende Erklärungen:

- 1) Ihr großer Anteil an der schwerer verlaufenen Serumhepatitis,
 - 2) konstitutionsbedingte Faktoren, wie langsamere Heilung im Alter,
 - 3) häufigere Vorschäden der Leber.
3. Hinsichtlich der Dauer der Vorperiode konnten wir im Gegensatz zu HAHN keine Altersunterschiede ermitteln. Dies mag daran liegen, daß Infektionskrankheiten im höheren Lebensalter nicht mehr so stark mit Fieber verlaufen und daß die übrigen Prodromalsymptome, wie Kopf- und Gelenkschmerzen, von den älteren Patienten häufig als Alltagsbeschwerden gedeutet und nicht mit der später auftretenden

den Hepatitis in Zusammenhang gebracht werden, so daß die Angaben über die "Vorperiode" oft erst mit den Beschwerden beginnen, die bereits auf das Organstadium hindeuten (Übelkeit, Erbrechen, Widerwillen gegen fette Speisen, Völlegefühl). BENNETT gibt im höheren Alter eine durchschnittliche Vorperiode von 10 Tagen an, was mit unseren Erfahrungen übereinstimmt.

4. Hinsichtlich der Höhe der Transaminasen bei der Krankenhausaufnahme ergaben sich keine Altersunterschiede. Dagegen liegen die Bilirubinwerte in der Gruppe der über 70-jährigen verhältnismässig hoch. Diese Befunde stimmen mit denen von PETERA, HAHN und BIENZLE überein.
5. Während in den jüngeren Altersgruppen der Abfall von Bilirubin und Transaminasen bereits in der ersten Woche der Krankenhausbehandlung einsetzt, ist dies bei den über 70-jährigen erst in der 3. Woche nach Krankenhausaufnahme der Fall. Auch dies wäre mit dem allgemein verzögerten Heilverlauf bei entzündlichen Erkrankungen bei älteren Menschen zu erklären.

Zusammenfassung

Bei Untersuchung von 313 Fällen von Hepatitis infektiosa zeigte sich eine gleiche Geschlechtsverteilung, während bei der Altersverteilung, die über 70-jährigen mit 4,4% auffallend wenig betroffen waren. Das seltenere Vorkommen der Hepatitis infektiosa bei älteren Personen ließ sich auch an Hand der Hepatitismeldungen beim statistischen Landesamt nachweisen. Der prozentuale Anteil an der Krankenhausbehandlungsdauer über 60 Tage lag bei den über 60-jährigen signifikant höher als in den übrigen Altersgruppen. Diese längere Behandlungsdauer war nicht allein durch das Vorhandensein von Begleitkrankheiten zu erklären. Ältere Menschen werden fast doppelt so häufig von der Serumhepatitis betroffen als jüngere. Der auch bei unseren Untersuchungen zu Tage tretende schwerere Verlauf der Serumhepatitis ist eine der Ursachen für die längere Behandlungsdauer bei älteren Patienten. Eine andere mögliche Ursache dafür mag der höhere Anteil an alten Patienten mit einem Lebervorschaden in der Anamnese sein sowie ihr größerer Prozentsatz an chronischen Hepatitiden.

Bei der Verlaufsbeobachtung der Serumaktivitäten der Transaminasen und der Serumkonzentration des Bilirubins zeigte sich ein verspätetes Einsetzen des Abfalles dieser Werte in der Gruppe der über 70-jährigen Patienten.

Tabellarische Zusammenfassung
der Untersuchungskriterien nach dem Alter

	bis 60 Jahre	über 60 Jahre
Morbidität	häufiger	seltener
Behandlungsdauer im Gesamtkrankengut	kürzer	länger
Behandlungsdauer bei Serumhepatitis	kein Unterschied	
Infektionsweg	seltener serogen	häufiger serogen
Dauer der Vorperiode	kein Unterschied	
Symptomatik	kein Unterschied	
Anfangswerte der Transaminasen	kein Unterschied	
Anfangswerte des Bilirubin gesamt	niedriger	höher
Quotient SGPT/SGOT	höher	niedriger
Histologische Diagnose:		
akut	häufiger	seltener
chronisch	seltener	häufiger
Zirrhose	seltener	häufiger
Anamnese mit Leber- vorschaden	seltener	häufiger
Transaminasenabfall	schnell	über 70 Jahre verzögert
Bilirubin gesamt- Abfall	schnell	über 70 Jahre verzögert
Übergang einer akuten Hepatitis in chronische	seltener	häufiger

Erklärend zu dieser Tabelle sei vermerkt, daß der Übersichtlichkeit halber hier nur z.B. angeführt ist: "Kein Unterschied". Gemeint ist damit nicht, dass wirk-

lich garkein Unterschied bestünde, sondern daß an Hand unserer Stichprobe ein Unterschied sich statistisch (mit der verwendeten Signifikanzwahrscheinlichkeit) nicht sichern ließ. Dasselbe gilt für die anderen Aussagen wie "häufiger" oder "seltener", wobei es heißen müßte "statistisch signifikant häufiger" etc.

Unter demselben Gesichtspunkt fassen wir noch die Kriterien zusammen, die wir statistisch auf ihren Einfluß auf die Behandlungsdauer überprüften. Dabei bedeutet "ja": Statistisch nachweisbarer Einfluß (mit der verwendeten Signifikanzwahrscheinlichkeit) und "nein": statistisch kein Einfluß nachweisbar.

Verlängerung der stationären Behandlungsdauer:
durch

höheres Alter	ja
Serumhepatitis	ja
Begleitkrankheit	nein
lange Vorperiode	nein
Leberanamnese	nein

Daß die Behandlungsdauer ein sehr wichtiges Kriterium darstellt für die Beurteilung des Schweregrades zeigt uns vor allem unsere Verlaufsbeobachtung der Transaminasen, die bei allen Altersgruppen dann einen regelmässigen Abfall zeigte, wenn die Behandlungsdauer kürzer war und einen unregelmässigen, rezidivreichen Verlauf zeigte, wenn die Behandlungsdauer lang war.

Literaturverzeichnis

1. ALEXANDER, M., H.J. RAETTIG: Infektionsfibel
Stuttgart, Georg Thieme Verlag
2. BENNET, H.
Hepatitis in the geriatric patient
Geriatrics 13, 345 (1958)
3. BIENZLE, U.
Statistische Erhebungen über Eiweißlabilitätsproben,
Serumelektrophorese, Leberfunktionsprüfungen, Krank-
heitsdauer und Lebensalter bei Virushepatitis
Inaugural-Dissertation, Tübingen 1968
4. BOLT, W., R. PHILIPPEN u. E. WAMSLEDER
Ikterische Krankheitsbilder in ihren Beziehungen
zum Lebensalter
Med. Welt 28, 1585 (1965)
5. BRÜHL, W.
Leber und Gallenwegserkrankungen
Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1969
6. CLARK, W.H., M.D. BECK, G.E. EDWARDS, R.M. DRAKE
A special study of infectious hepatitis in the
general population of three countries in California
Amer. J. trop. Med. 9 (1960), 639
7. EISENBERG, I.A. CHRISTOFFORIS
Untersuchungen zum Krankheitsverlauf der akuten
Virushepatitis
Fortschritt der Medizin 89.317 (1971)

8. FENSTER, L.F.
Viral Hepatitis in the Elderly
Gastroenterology 49, 262 (1956)
9. HAHN, W.
Untersuchungen über das Prodromalstadium und die
klinischen Verlaufsformen der akuten Virushepatitis
Inaugural-Dissertation, Freie Universität Berlin 1961
10. HENNEBERG
Zum Problem der Ätiologie der Hepatitis infectiosa
Münchn.Med.Wochenschr. 109, 2525 (1957)
11. HOFMANN, H.
Zur Epidemiologie der Virushepatitis
Z. ges. im Med. 7 165 (1952)
12. JORKE, D. u. A. HANUSCH
Über den Einfluß einiger Faktoren auf Krankheitsdauer
und Heilungsquote der Hepatitis epidemica
Ärztl. Wschr. 12, 666 (1957)
13. KALK, H.
Die Virushepatitis und ihre Folgezustände, Epidemiolo-
gie und Klinik
Helv. und Acta 28 382 (1961)
14. KALK, H.
Hepatitis und posthepatitische Leberkrankheiten
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 63 17 (1957)
15. KLEINE, F., K. NEUENDORF
Zur Frage des altersabhängigen Verlaufes von
Lebererkrankungen unter besonderer Berücksichtigung
der Hepatitis.
Z. Altersforsch. 22, 77 (1969)

16. NEEFE, J.R.
Recent advances in the knowledge of virushepatitis
Med. Klin. N. Amer. 30 (1946) 1407
17. NELSON, R.S., H. SPRINZ, J.W. COLBERT, F.P. CANTRELL,
W.P. HAVENS, M. KNOWLTON
Effect of physical activity on recovery from hepatitis
Amer. J. Med. 16, 780 (1954)
18. PETERA, V.
Zur Klinik und Prognose der Hepatitis epidemica
alter Leute
Z. ges. in Med. 9, 1250 (1954)
19. VON OLDERSHAUSEN, H.F. u. U. BIENZLE
Zur Diagnostik der Virushepatitis
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 75, 590 (1969)
20. VON OLDERSHAUSEN, H.F.
Katamnestische Erhebungen und klinische Unter-
suchungen nach vorausgegangener Virushepatitis
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 63, 374 (1957)
21. SACHS, L.
Statistische Auswertungsmethoden
Springer Verlag, Berlin (1968)
22. SCHMID, M.
Die chronische Hepatitis, Experimentelle Medizin
Pathologie und Klinik. Band 18, (1966)
23. SEIFERT, E.
Verlaufskontrolle der akuten Hepatitis.
Wien. klin. Wschr. 78, 736 (1966)

24. SELMAIR, WILDHIRT und JUNGE
Nachuntersuchungen über die Prognose der
Virushepatitis
Med. Klin. 64 Nr. 3 103 (1969)
25. SHERMAN, I.L. H.F. EICHENWALD
Viral hepatitis: Descriptive epidemiology based on
morbidity an mortality statistica
Am. intern. Med. 44, 1049 (1956)
26. TRZIONKA, G.
Das Schicksal der Virushepatitis im Lichte der Akten
eines Versorgungsamtes
Inaug.-Diss. Frankfurt 1956

Frau Prof. Dr. med. Meta Alexander möchten wir hiermit für die Überlassung des Themas und für die mannigfaltige und freundliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Dissertation unseren besonderen Dank aussprechen.

Desgleichen danken wir Herrn Prof. Dr. Fuchs und Frau K. Schmidt vom Institut für Med. Statistik für die wertvollen Ratschläge bei der Anwendung statistischer Verfahren.

LEBENS LAUF

Ich, Veronika, Johanna, Hermine Hückel wurde am 24.11.1940 als Tochter des Hutfabrikanten Hans Ferdinand Hückel und seiner Frau Doris Hückel, geb. Brass in Neu-Titschein, Sudetenland, geboren.

1960 bestand ich das Abitur am Oberrealgymnasium für Mädchen in Reichersbeuern. 1960-61 besuchte ich die Hausfrauenschule in Kaufbeuren. 1961-62 arbeitete ich als Buchhalterin im Amt für Verteidigungslasten. WS 1962 Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der FU Berlin, WS 1963 Vorphysikum, 1964-65 Studium der Medizin in Fribourg, Schweiz, 1966 Physikum und 1969 Staatsexamen in Mainz. 1970 Medizinalassistentenzeit. März 1971 Approbation als Arzt. Seit dem 1. Mai 1971 arbeite ich als wissenschaftliche Assistentin im I. Anatomischen Institut der FU Berlin.

L E B E N S L A U F

Ich, Monika, Dorothea, Johanna Schön wurde am 30.6.1938 als Tochter des Internisten Dr. Hans Schön und seiner Ehefrau Dorothea Schön, geb. Herrmann in Habelschwerdt, Schlesien geboren.

Am Gymnasium der Armen Schulschwestern in München legte ich 1962 die Reifeprüfung ab und immatrikulierte mich im WS 1962 an der Medizinischen Fakultät der FU Berlin, wo ich im WS 1963/64 das Vorphysikum bestand. 1966 legte ich das Physikum und 1969 das Medizinische Staatsexamen an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz ab. Anschliessend leistete ich die Medizinalassistentenzeit ab und wurde im Juni 1971 approbiert. zur Zeit arbeite ich als Wissenschaftliche Assistentin im I. Anatomischen Institut der FU Berlin

